

École doctorale n° 432 : Sciences des Métiers de l'Ingénieur

Doctorat ParisTech

T H È S E

pour obtenir le grade de docteur délivré par

l'École Nationale Supérieure d'Arts et Métiers

Spécialité “ Biomécanique ”

présentée et soutenue publiquement par

Christophe TRAVERT

le 18 décembre 2012

**Estimation du Risque de Fracture Ostéoporotique du Rachis Thoraco-
Lombaire par un Modèle en Élément Finis Personnalisé**

Directeur de thèse : **Wafa SKALLI**

Jury

M. Christian ROUX, PU-PH, CHU Cochin, Université Paris Descartes
M. Pascal SWIDER, PU, IMFT, Université de Toulouse
M. Patrick TROPIANO, PU-PH, CHU hôpital nord, Université de la Méditerranée
Mme Mary BOUXSEIN, Ass. Pr., Beth Israel Deaconess Med. Center, Harvard Med. School
M. David MITTON, DR, LBMC, IFSTTAR, Université de Lyon
M. Claude-Laurent BENHAMOU, PU-PH, CHR Orléans, Université d'Orléans
M. Clayton ADAM, Ass. Pr., LBM, Arts et Metiers ParisTech
Mme Wafa SKALLI, PU, LBM, Arts et Metiers ParisTech & Queensland University of Technology
M. Mohamed EL MANSORI, PU, MécaSurf, Arts et Metiers ParisTech

Président
Rapporteur
Rapporteur
Examineur
Examineur
Examineur
Examineur
Invité

**T
H
È
S
E**

Cette thèse n'aurait sans doute pas été possible sans la vision, l'acharnement et l'optimisme de David Mitton et de Wafa Skalli. Ils font tous deux partie de ceux qui ont la capacité de rêver et de tout faire pour concrétiser leurs rêves, de grandes qualités qui permettent à la recherche de continuer à avancer.

Je voudrais remercier mes encadrants, Wafa Skalli et Erwan Jolivet qui a coencadré avec elle les premières années, pour m'avoir guidé au cours de cette thèse, et m'avoir initié au monde de la recherche biomécanique. C'est avec un grand plaisir et une grande confiance que j'ai suivi leurs conseils et développé ma propre expérience.

La recherche est source de nombreux échanges scientifiques, et je suis heureux d'avoir pu collaborer avec de nombreuses personnes dans le cadre de ce projet. Cette thèse a été réalisée en partie grâce au projet VPHOP, qui a investi de nombreux chercheurs de toute l'Europe. Je souhaite remercier chaleureusement Émilie Sapin, David Mitton et Sophie Campana, du LBM, qui ont travaillé sur ce projet avant moi, Hélène Follet, Nicolas Vilayphiou et Jean-Baptiste Pialat, de l'unité INSERM U1033 de Lyon, et Anabela Darbon, d'EOS imaging, avec qui nous avons acquis les images de vertèbres de Lyon dans le cadre du projet VPHOP, ainsi que Sami Kolta et Christian Roux, de l'hôpital Cochin, avec qui nous avons travaillé sur le projet d'estimation du risque de fracture à venir.

J'ai eu le plaisir de partager ces années de thèse avec une équipe formidable. Je remercie tous les membres du laboratoire pour ces années riches en échanges, et pour avoir contribué à faire du laboratoire un endroit où il est agréable de travailler, et où la bonne ambiance règne. Je remercie particulièrement Aurélien Laville et Sébastien Laporte pour les échanges et les problèmes soulevés qui ont aiguisé ma curiosité scientifique, et les collègues qui se sont succédés dans mon bureau : Xavier Drevelle, Laure-Lise Gras, Coralie Villa et Rivka Toubiana.

Comme tous les membres du laboratoire, je suis également redevable de toutes les personnes qui contribuent ou ont contribué à faire tourner le laboratoire, et rendent la vie plus facile : Marine Souq, Mohamed Marhoum, Bilel Mokhtari, Elisabeth Prouteau, Christophe Canu et Florian Marquis.

Je remercie bien sûr mes parents, ma famille et mes amis, tous les gens avec qui j'ai eu le bonheur de passer du temps, et qui m'ont soutenu durant cette thèse et ont équilibré ma vie.

Et je ne pourrais jamais assez remercier mon adorable femme, Séverine, qui a donné beaucoup pour moi, m'a supporté et soutenu pendant toute la rédaction de la thèse, et a même trouvé le temps de m'aider pour relire le manuscrit.

Sommaire

| | | |
|----------|--|-----------|
| 1 | Introduction et contexte clinique | 7 |
| 1.1 | Introduction générale | 7 |
| 1.2 | Définition de l'ostéoporose et enjeux socio-économiques | 9 |
| 1.2.1 | Ostéoporose et densité minérale osseuse | 9 |
| 1.2.2 | Enjeux socio-économiques | 10 |
| 1.3 | Contexte clinique des fractures ostéoporotiques vertébrales | 13 |
| 1.3.1 | L'os, structure et remodelage | 13 |
| 1.3.2 | Anatomie du rachis | 15 |
| 1.3.3 | Modifications liées à l'ostéoporose | 17 |
| 1.3.4 | Prise en charge de l'ostéoporose | 19 |
| 2 | Approche biomécanique de l'ostéoporose vertébrale | 23 |
| 2.1 | Modélisation biomécanique | 23 |
| 2.2 | Moyens radiologiques d'étude de l'ostéoporose | 25 |
| 2.2.1 | Absorption des rayons X | 25 |
| 2.2.2 | Radiographie standard | 27 |
| 2.2.3 | Absorptiométrie biphotonique à rayons X | 28 |
| 2.2.4 | Tomodensitométrie | 30 |
| 2.2.5 | Le système EOS | 33 |
| 2.3 | Modélisation en éléments finis pour la prédiction du risque de fracture vertébral | 36 |
| 2.3.1 | Les modèles basés sur la TDM | 37 |
| 2.3.2 | Les modèles basés sur l'imagerie basse dose | 41 |
| 3 | Synthèse et objectifs de la thèse | 47 |
| 4 | Évaluation des paramètres clés d'un modèle de résistance vertébrale | 49 |
| 4.1 | Sensibilité d'un modèle en éléments finis vertébral | 49 |
| 4.1.1 | Introduction | 49 |
| 4.1.2 | Matériels et méthodes | 50 |
| 4.1.3 | Résultats | 53 |
| 4.1.4 | Discussion | 55 |
| 4.2 | Méthode de maillage morpho-réaliste d'une structure anatomique | 58 |
| 4.2.1 | Introduction | 59 |
| 4.2.2 | Matériels et Méthodes | 61 |
| 4.2.3 | Résultats | 67 |
| 4.2.4 | Discussion | 69 |

| | | |
|----------|---|------------|
| 4.3 | Évaluation des hypothèses simplificatrices d'un modèle basé sur l'imagerie basse dose | 72 |
| 4.3.1 | Introduction | 72 |
| 4.3.2 | Matériels et Méthodes | 73 |
| 4.3.3 | Résultats | 76 |
| 4.3.4 | Discussion | 76 |
| 5 | Améliorations du modèle de résistance vertébral et estimation du risque de fracture | 81 |
| 5.1 | Personnalisation du modèle en éléments finis à partir d'EOS en double énergie | 81 |
| 5.1.1 | Introduction | 81 |
| 5.1.2 | Matériels et Méthodes | 82 |
| 5.1.3 | Résultats | 88 |
| 5.1.4 | Discussion | 90 |
| 5.2 | Faisabilité de l'estimation de la charge appliquée à un niveau vertébral . | 97 |
| 5.2.1 | Introduction | 97 |
| 5.2.2 | Matériels et Méthodes | 97 |
| 5.2.3 | Résultats | 102 |
| 5.2.4 | Discussion | 103 |
| 6 | Conclusion générale et perspectives | 107 |
| | Liste des figures | 111 |
| | Liste des tableaux | 113 |
| | Références | 115 |
| A | Annexes | 125 |
| A.1 | Calcul des critères de qualité de maillage | 125 |
| A.2 | Calcul des fonctions objectif pour la qualité de maillage | 128 |
| A.2.1 | Matrice jacobienne | 128 |
| A.2.2 | Conditionnement du jacobien (K) | 130 |
| A.2.3 | Gauchissement du jacobien (S , <i>skewness</i>) | 130 |
| A.2.4 | Gauchissement des faces (W , <i>Warping factor</i>) | 130 |
| A.2.5 | Écart au parallélisme (P , <i>Parallel deviation</i>) | 131 |
| A.2.6 | Fonction objectif | 131 |

Chapitre 1

Introduction et contexte clinique

Sommaire

| | | |
|------------|--|-----------|
| 1.1 | Introduction générale | 7 |
| 1.2 | Définition de l'ostéoporose et enjeux socio-économiques . . | 9 |
| 1.2.1 | Ostéoporose et densité minérale osseuse | 9 |
| 1.2.2 | Enjeux socio-économiques | 10 |
| 1.3 | Contexte clinique des fractures ostéoporotiques vertébrales | 13 |
| 1.3.1 | L'os, structure et remodelage | 13 |
| 1.3.2 | Anatomie du rachis | 15 |
| 1.3.3 | Modifications liées à l'ostéoporose | 17 |
| 1.3.4 | Prise en charge de l'ostéoporose | 19 |

1.1 Introduction générale

L'ostéoporose est une maladie diffuse du squelette caractérisée par une augmentation de la fragilité osseuse, entraînant une augmentation du risque de fracture. Elle constitue un important enjeu de santé du fait des conséquences potentiellement graves des fractures dont elle augmente le risque. Les fractures vertébrales constituent avec les fractures de l'extrémité supérieure du fémur l'une des principales complications de l'ostéoporose. Elles peuvent survenir sans traumatisme en raison d'une grande fragilité de os, ou pour un traumatisme si minime qu'il passe inaperçu, et entraînent notamment douleurs et pertes fonctionnelles.

Des traitements permettent de réduire efficacement le risque de fracture vertébrale. Cependant, ils sont coûteux, et non dénués d'effets secondaires. La prise en charge de l'ostéoporose repose donc sur l'estimation du risque de fracture pour décider ou non d'une intervention thérapeutique. Le diagnostic de l'ostéoporose repose sur la mesure de la densité minérale osseuse au rachis lombaire ou à la hanche, mesurée à l'aide d'un appareil d'absorptiométrie biphotonique à rayon X. Cependant, cette méthode est peu sensible, et seules 25 à 39% des fractures vertébrales surviennent chez des individus à haut risque de fracture selon le critère densitométrique.

Pour améliorer la prédiction du risque de fracture, l'approche biomécanique permet de définir l'indice de risque de fracture comme le rapport entre l'effort appliqué sur la

vertèbre *in vivo* et sa résistance, c'est-à-dire l'effort maximal admissible par celle-ci. Des modèles en éléments finis permettent aujourd'hui de prédire la résistance des vertèbres à partir de la tomodensitométrie. Ces modèles, combinés à une estimation de la charge qui s'applique sur chaque vertèbre, rendent possible le calcul de l'indice du risque de fracture, et améliore l'évaluation du risque de fracture ostéoporotique. Cependant, en raison du coût et de l'irradiation qu'elle entraîne, la tomodensitométrie n'est pas utilisée en pratique clinique pour le diagnostic de l'ostéoporose.

Ainsi, développer un modèle en éléments finis suffisamment précis et qui puisse être utilisable à large échelle est encore un défi. Un modèle a été développé au Laboratoire de Biomécanique préalablement à cette thèse afin de prédire la résistance des vertèbres à partir d'images obtenues grâce au système EOS, et a donné de bons résultats préliminaires. Le système EOS est un appareil de radiographie qui permet de réaliser des clichés simultanés de face et de profil du sujet à basse dose d'irradiation, permettant la reconstruction 3D du rachis. En double énergie, le système EOS permet de mesurer la densité minérale osseuse. Il a ainsi le potentiel pour estimer à la fois la géométrie des vertèbres, leurs propriétés mécaniques, grâce à la mesure de la DMO, et l'effort exercé sur la vertèbre, grâce à un modèle biomécanique du corps entier personnalisé. Avec un tel modèle, il serait probablement possible d'améliorer la prédiction du risque de fracture pour le diagnostic de l'ostéoporose, et d'améliorer ainsi la prise en charge de cette maladie.

L'objectif de cette thèse de doctorat est de contribuer à la modélisation en éléments finis des vertèbres pour la prédiction du risque de fracture ostéoporotique à l'aide du système EOS.

Ce mémoire abordera tout d'abord l'état de l'art en ce qui concerne la prédiction du risque de fracture ostéoporotique vertébral. Le chapitre 1 abordera d'abord la définition et les enjeux socio-économiques de l'ostéoporose, afin de mettre en avant l'enjeu de notre problématique. Ensuite, nous détaillerons le contexte clinique des fractures ostéoporotiques vertébrales, en commençant par de brefs rappels de physiologie et d'anatomie, avant d'aborder les fractures et leurs conséquences. Nous insisterons sur le diagnostic et la prise en charge de l'ostéoporose. Ceci nous permettra de comprendre le contexte et l'intérêt d'un outil permettant d'estimer le risque de fracture, et d'identifier des facteurs de risque importants à prendre en compte.

Le chapitre 2 sera consacré à une approche biophysique et biomécanique du problème. Nous présenterons la problématique des fractures sous un angle biomécanique, avant d'étudier les outils qui nous permettent d'y répondre. Nous détaillerons les différentes méthodes d'imagerie médicale permettant d'estimer les paramètres biomécaniques importants de la résistance osseuse, tels que la géométrie et les propriétés mécaniques des os. Enfin, nous dresserons un état de l'art concernant les modèles en éléments finis pour la prédiction du risque de fracture ostéoporotique vertébrale. Nous verrons les modèles basés sur la tomodensitométrie, mais aussi les quelques travaux concernant les modèles basés sur l'imagerie basse dose, tel que le système EOS.

Le chapitre 3 fera la synthèse de cette revue de littérature, et précisera les objectifs de cette thèse.

Le travail personnel effectué dans le cadre de cette thèse débutera au chapitre 4, consacré à l'étude des paramètres importants d'un modèle en éléments finis basé sur l'imagerie basse dose. Une première étude portant sur le modèle en éléments finis de

vertèbre préexistant au laboratoire sera consacrée à la sensibilité de ce modèle aux différents paramètres biomécaniques : la géométrie, les propriétés mécaniques, et les conditions de chargement. Afin de disposer d'un modèle de référence pour évaluer la modélisation basée sur l'imagerie basse dose, nous construirons un modèle en éléments finis basé sur la TDM et adaptable à l'imagerie basse dose. Les méthodes de maillage originales développées pour construire ce modèle seront décrites dans la section 4.2. Ce nouveau modèle nous permettra d'évaluer la sensibilité du modèle en éléments finis de vertèbre aux hypothèses simplificatrices faites lors de la personnalisation du modèle basée sur les images basse dose uniquement. Nous allons ainsi mettre en évidence l'intérêt de bien estimer les propriétés mécaniques osseuses, ainsi que la position de l'effort de compression exercé sur la vertèbre.

Le chapitre 5 sera consacré à l'amélioration du modèle en éléments finis basé sur l'imagerie basse dose, au vu des constatations du chapitre 4. Nous y développerons de nouvelles méthodes pour évaluer la distribution des propriétés mécaniques au sein de la vertèbre, et nous évaluerons l'impact de cette méthode sur la précision de notre modèle de résistance vertébrale. Enfin, nous développerons des méthodes d'estimation du poids et du centre de gravité de la partie du corps située au-dessus d'un niveau vertébral à partir de radiographies EOS, ce qui est déterminant pour évaluer l'effort exercé sur la vertèbre, et donc le risque de fracture.

Le chapitre 6 dressera la conclusion de toutes ces études, et sera l'occasion de discuter des perspectives qui sont maintenant ouvertes pour la prédiction du risque de fracture ostéoporotique. Nous espérons que les méthodes développées et explorées au cours de cette thèse permettront d'améliorer l'estimation du risque de fracture ostéoporotique, et ainsi la prise en charge des patients ostéoporotiques.

1.2 Définition de l'ostéoporose et enjeux socio-économiques

1.2.1 Ostéoporose et densité minérale osseuse

L'ostéoporose est une maladie du squelette caractérisée par une augmentation de la fragilité osseuse. Elle touche principalement les femmes après la ménopause, mais aussi les hommes âgés. Cette maladie entraîne un risque de fracture de fragilité, c'est-à-dire de fractures qui surviennent à l'occasion de traumatismes minimes, comme par exemple une chute de sa propre hauteur, ou même en absence de traumatisme identifié.

L'ostéoporose est caractérisée par une diminution de la quantité et de la qualité du tissu osseux. La masse osseuse est diminuée, et la microarchitecture de l'os est détériorée. Le moyen le plus largement utilisé pour caractériser l'ostéoporose est la mesure de la densité minérale osseuse (DMO). Cette mesure se fait à l'aide d'un appareil d'absorptiométrie biphotonique à rayons X (DXA pour *Dual X-ray absorptiometry*), qui évalue pour une région donnée du corps la DMO projetée en g/cm^2 . Pour comparer les valeurs fournies par différents appareils, cette DMO est convertie en T-score, qui caractérise la différence de DMO par rapport à la moyenne mesurée chez des adultes âgés entre 20 et 30 ans du même sexe, et est exprimée en écart-type.

Ainsi, l'ostéoporose est définie par un T-score en dessous de $-2,5$ dans au moins l'un des sites principaux (col fémoral, hanche totale, ou rachis lombaire), c'est-à-dire qu'un individu est considéré comme ostéoporotique si sa densité osseuse ainsi mesurée

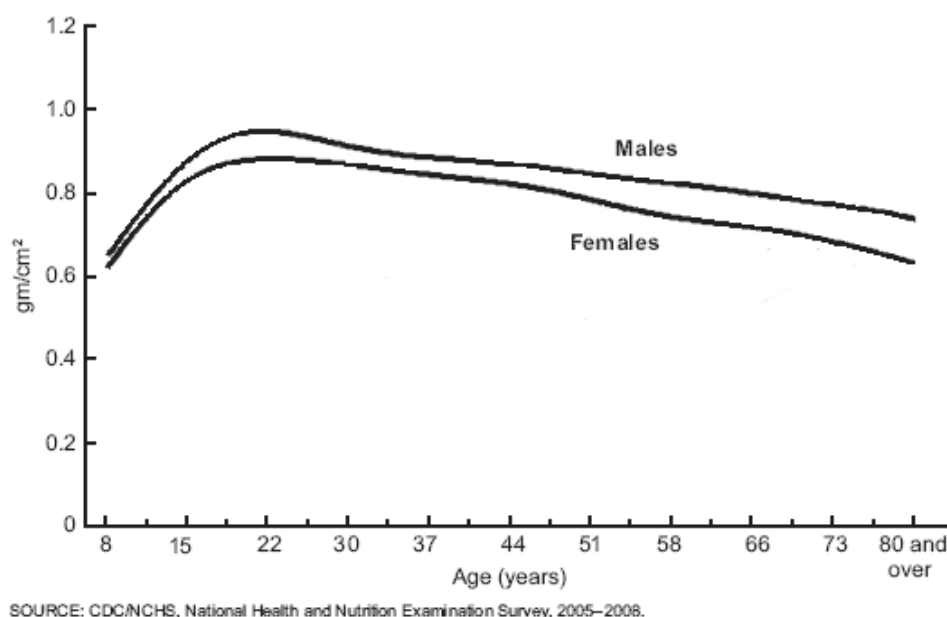


FIGURE 1.1 – Évolution de la DMO du col fémoral mesuré par DXA avec l'âge

est 2,5 écart-type en dessous de la moyenne de la population de référence du même sexe (EOF et NOF, 1997). De la même manière, l'*ostéopénie* est un état de fragilité osseuse intermédiaire, défini par un T-score compris entre -1 et $-2,5$.

La DMO diminue progressivement avec le vieillissement, en particulier après la ménopause pour les femmes. La figure 1.1 montre l'évolution de la masse osseuse avec l'âge. Le pic de masse osseuse est atteint après la croissance, autour de 20 ans. La masse osseuse reste relativement stable au cours de la vie, puis décline progressivement avec l'âge, à partir de la ménopause pour les femmes, ou à environ 50 ans pour les hommes.

Étant donné cette diminution de DMO liée à l'âge, une grande partie de la population est susceptible de devenir un jour ostéoporotique. Les femmes sont les plus touchées, car elles forment un pic de masse osseuse moins élevé en moyenne, et car leur masse osseuse décroît plus fortement que chez les hommes après la ménopause. L'ostéoporose concerne ainsi 21 % des femmes après 50 ans, et 6 % des hommes (Kanis *et al.*, 2008). On estime que cette maladie affecte 75 millions de personnes en Europe, au Japon, et aux États-Unis (EOF et NOF, 1997).

1.2.2 Enjeux socio-économiques

Le fardeau humain et économique de l'ostéoporose vient des fractures qu'elle cause, et de leurs complications. Les fractures ostéoporotiques surviennent à l'occasion de traumatismes de faible énergie, tel qu'une chute de sa propre hauteur, et peuvent concerner quasiment tous les os de l'organisme. Les fractures ostéoporotiques majeures, comportent les fractures des vertèbres et les fractures de l'extrémité supérieure du fémur (Briot *et al.*, 2012). Les fractures des deux os de l'avant-bras ont également un retentissement important en raison de leur fréquence. Les fractures causent des douleurs importantes et une perte de fonction qui peut affecter la vie courante et peut aller jusqu'à la perte d'autonomie du patient. Les fractures ostéoporotiques majeures sont également associées à

une augmentation de la mortalité (Bliuc *et al.*, 2009).

L'incidence des fractures ostéoporotiques, c'est-à-dire le nombre de fractures qui surviennent par an dans une population, est très importante. On estime à 9 millions le nombre de fractures ostéoporotiques qui sont survenues dans le monde au cours de l'année 2000, dont 1,6 à la hanche, 1,7 au niveau de l'avant-bras, et 1,4 fractures vertébrales cliniques (Johnell et Kanis, 2006). On estime que 35 % de ces fractures ont eu lieu en Europe. D'après la fondation internationale de l'ostéoporose (*International Osteoporosis Foundation*¹), une femme âgée de plus de 50 ans sur trois, ainsi qu'un homme sur cinq subiront une fracture ostéoporotique. À titre de comparaison, le risque de fracture ostéoporotique pour une femme occidentale est plus élevé que le risque de maladie cardiovasculaire ou de cancer du sein.

Il est important de noter que, bien que les individus classés comme ostéoporotiques aient un risque accru de subir une fracture, ils sont loin d'être les seuls concernés. On estime que sur 100 fractures de fragilité, seulement 44 surviennent chez des individus classés comme ostéoporotiques d'après le critère densitométrique, 48 surviennent chez des individus ostéopéniques, et 8 chez des individus avec un T-score > -1 (Sornay-Rendu *et al.*, 2005).

On peut comparer le fardeau de différentes maladies à l'aide de scores prenant en compte les années de vie perdues chez les personnes mortes prématurément à cause de la maladie, ainsi que les incapacités qui surviennent chez les personnes encore en vie affectées par cette maladie. Le score DALY (*disability and life year lost*) compte la somme des années vécues avec une incapacité, et le nombre d'années perdues à cause de celle-ci. L'ostéoporose serait responsable d'une perte de deux millions de DALY en Europe, ce qui la place à la sixième place parmi une sélection de maladies chroniques graves, après les maladies ischémiques cardiaques, les maladies chroniques obstructives, l'ostéo-arthrite, la maladie d'Alzheimer et la cirrhose du foie (figure 1.2) (Johnell et Kanis, 2006).

L'impact économique de l'ostéoporose est également énorme. Rien qu'en Europe, au cours de l'année 2000, on estime à 32 milliards d'euros le coût direct de ces fractures (Kanis et Johnell, 2005). L'ostéoporose est une maladie qui va prendre de plus en plus d'ampleur avec le vieillissement de la population. Entre 1990 et 2000, il y a eu une augmentation du nombre de fractures de hanche de 24 % dans le monde, et une augmentation de leur impact en terme de DALY de 34 % (Johnell et Kanis, 2004, 2006). Des études permettent d'estimer l'impact de l'ostéoporose dans le futur en se basant sur les évolutions démographiques. D'ici 2050, le nombre de fractures de hanche dans le monde pourrait plus que tripler, atteignant 4,5 millions (Gullberg *et al.*, 1997). Le coût de ces fractures pourrait alors atteindre 76 milliards d'euros en Europe (Kanis et Johnell, 2005). Ces estimations seraient encore plus alarmantes, si elles prenaient en compte l'augmentation de l'incidence des fractures pour chaque classe d'âge.

Ces chiffres montrent bien que l'ostéoporose est un phénomène de santé publique majeur. Il y a un réel enjeu à améliorer la prise en charge de l'ostéoporose pour diminuer le risque de fracture et le coût humain et socio-économique de cette maladie.

1. www.iofbonehealth.org

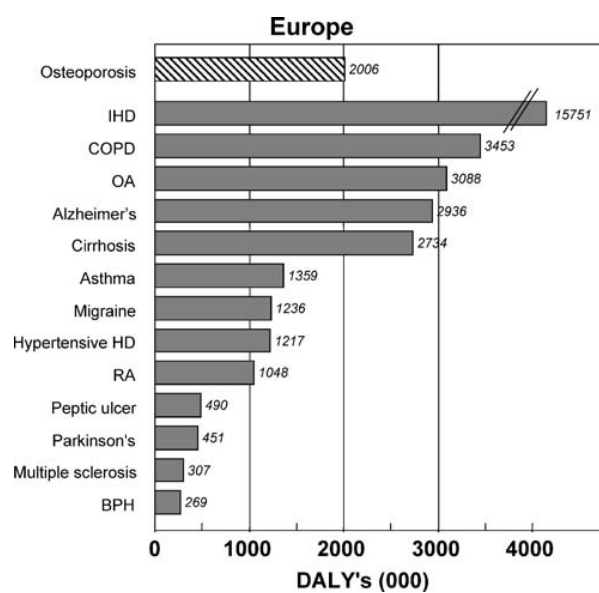


FIGURE 1.2 – Fardeau des maladies chroniques estimé en termes de DALY (*disability and life year lost*) en Europe (Johnell et Kanis, 2006).

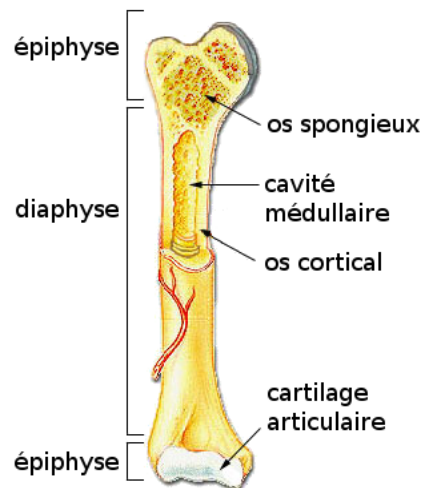


FIGURE 1.3 – Structure typique d'un os long.

1.3 Contexte clinique des fractures ostéoporotiques vertébrales

1.3.1 L'os, structure et remodelage

Composition et structure de l'os L'os est un tissu hautement minéralisé qui assure une fonction de support dans l'organisme. Sa composition et son remodelage est bien décrit dans des ouvrages de physiologie (Guyton et Hall, 2003), dont nous reprendrons les éléments pertinents pour notre problématique. L'os est constitué d'une matrice organique sur laquelle viennent se déposer des sels de calcium et de phosphate. En moyenne, l'os compact comporte environ 30% de matrice organique et 70% de sels. La matrice organique est principalement composée de fibres de *collagène* (90 à 95%), qui donnent à l'os sa grande capacité de résistance à l'étirement. Le reste est un mélange de liquide extracellulaire, et de protéo-glycanes appelé substance fondamentale. La partie minérale de l'os est composée de sels de calcium et de phosphates, présents principalement sous forme de cristaux d'*hydroxyapatite* (HA) de formule chimique $\text{CA}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. D'autres sels sont présents dans l'os, souvent associés aux cristaux d'HA : les ions magnésium, sodium, potassium et carbonate. La partie minérale de l'os est très intriquée avec la matrice organique, et lui confère une grande résistance en compression.

L'os peut se présenter sous plusieurs formes plus ou moins denses ou résistantes. L'os cortical ou os compact est un os dense que l'on trouve à la surface des os, et le long des diaphyses des os longs (figure 1.3). Il est fait de lamelles d'os juxtaposées avec juste assez d'espace pour laisser passer les vaisseaux qui irriguent l'os. Par opposition, l'os trabéculaire ou os spongieux est beaucoup moins dense. Il est fait d'un réseau de petites travées osseuses reliées entre elles. L'os trabéculaire comporte ainsi de nombreuses et larges cavités remplies de moelle osseuse. Les os longs ont une structure typique, et présentent à chaque extrémité une épiphyse faite d'os trabéculaire et recouverte d'une plus ou moins fine couche d'os cortical. Au milieu, les os long présentent une diaphyse constituée d'un tube épais d'os cortical. Les os courts, comme les vertèbres, sont constitués d'os trabéculaire recouvert d'une plus ou moins fine couche d'os cortical.

Formation de l'os La formation osseuse est un mécanisme régulé par des cellules mésenchymateuses appelées *ostéoblastes* qui bordent une partie de la surface de l'os. Les ostéoblastes sécrètent la matrice organique de l'os, formant un tissu non-minéralisé appelé *ostéoïde*. La concentration de calcium et de phosphate dans les liquides extracellulaires est telle que des cristaux d'hydroxyapatites se forment spontanément. Dans la plupart des tissus, des inhibiteurs empêchent cette précipitation. Dans le tissu ostéoïde, les sels de calcium précipitent à la surface des fibres de collagène et forment progressivement des cristaux d'HA. Au cours de ce processus, une partie des ostéoblastes se retrouvent enfermés dans le tissu osseux en formation, et deviennent des cellules quiescentes appelées *ostéocytes*. Il y a en permanence formation de tissu osseux chez l'adulte, à la surface de l'os et de ses cavités, là où les ostéoblastes sont actifs. Cette formation osseuse permanente est contrebalancée par une résorption osseuse permanente.

Résorption de l'os La résorption osseuse est la tâche de cellules phagocytaires multinucléées spécialisées, appelées *ostéoclastes*. Ces cellules sécrètent des enzymes protéolytiques et des acides qui digèrent et dissolvent la matrice organique, et dissolvent les sels de calcium et de phosphate. Regroupés en petits amas, les ostéoclastes vont détruire petit à petit le tissu osseux, creusant dans l'os de véritables petits tunnels longs de plusieurs millimètres et de 0,2 à 1 mm de diamètre. Plus tard, ces tunnels seront colonisés par des ostéoblastes pour y former de l'os neuf. Les ostéoblastes vont tapisser la surface interne de la cavité et y déposer des couches concentriques d'os jusqu'au comblement quasi-complet de celle-ci. Ce mécanisme est à l'origine de la structure particulière de l'os dense, dans lequel on peut observer des structures cylindriques appelées *ostéons*, témoins de la formation d'os neuf dans une cavité creusée par un amas d'ostéoclastes.

Remodelage La formation et la résorption osseuse sont normalement à l'équilibre chez l'adulte, la masse osseuse restant constante le long de la vie adulte. Ce remodelage permanent de l'os est indispensable. Tout d'abord, le remodelage permet à l'os de s'adapter aux forces qu'il doit supporter. Les contraintes mécaniques jouent un rôle important dans la régulation de la formation et de la résorption osseuse, un phénomène connu sous le nom de loi de Wolff. Ainsi, l'os soumis à de fortes contraintes mécaniques s'épaissit, et l'os soumis à de faibles contraintes se résorbe. Ainsi, la géométrie de l'os s'adapte pour mieux résister aux contraintes qu'il subit. Par ailleurs, le remodelage permet le renouvellement de l'os. Au cours du temps, l'os vieillit et devient plus fragile. La matrice dégénère, et des micro-fractures sont susceptibles de s'accumuler. Un renouvellement de l'os est donc nécessaire afin de préserver sa résistance. Le remodelage osseux est également primordial pour la réparation des fractures. La formation et la résorption osseuse sont dépendantes de plusieurs facteurs, en particulier le contrôle hormonal par la vitamine D et par la parathormone, et la concentration extracellulaire de calcium. L'ostéoporose est causée par un déséquilibre entre formation et résorption osseuse.

La composition et la microstructure de l'os ne sont que deux des facteurs de la résistance osseuse et du risque de fracture. Pour mieux comprendre la survenue des fractures vertébrales, il faut aussi regarder l'os dans son ensemble, et même tout ce qui l'entoure, et contribuera aux efforts que les vertèbres subissent.

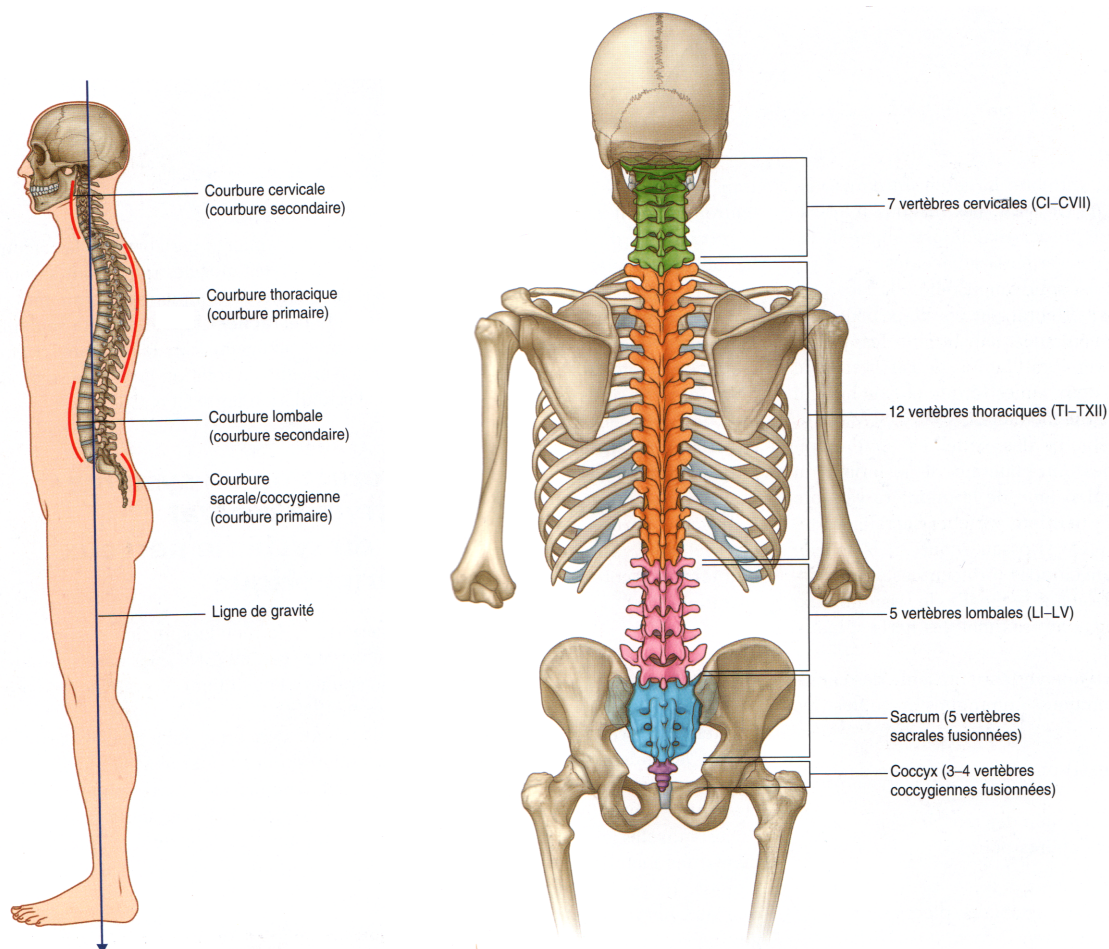


FIGURE 1.4 – Anatomie du rachis. Vue de dos et vue de profil. Adapté de (Drake *et al.*, 2006).

1.3.2 Anatomie du rachis

Après une brève description de la composition et du remodelage osseux, nous allons donc évoquer l'anatomie du rachis et des vertèbres. Cette anatomie est également décrite dans de nombreux ouvrages (Drake *et al.*, 2006).

Le rachis ou colonne vertébrale, est l'axe musculo-squelettique du corps humain, et s'élève du bassin jusqu'à la base du crâne. Il supporte le poids du corps, transmet les forces aux membres inférieurs, et permet l'articulation des membres supérieurs et de la tête. La partie osseuse du rachis est constituée de 33 vertèbres. Chaque vertèbre transmet les efforts à la vertèbre sous-jacente, et permet le mouvement en s'articulant avec les vertèbres sus- et sous-jacentes. On découpe le rachis en 5 régions, selon sa courbure, et la forme des vertèbres qui le composent (Figure 1.4).

De haut en bas, on trouve :

- *Le rachis cervical.* Constitué de 7 vertèbres (numérotées de C1 pour la vertèbre la plus supérieure à C7 pour la vertèbre la plus inférieure), il est l'axe du cou. Il permet le support et apporte une grande mobilité à la tête. Le rachis cervical est généralement concave en arrière.
- *Le rachis thoracique.* Constitué de 12 vertèbres (numérotées de T1 à T12), il est

l'axe de la partie supérieure du dos. Les côtes, qui s'articulent sur chacune des vertèbres thoraciques, constituent la paroi thoracique et ont un rôle primordial pour la respiration. Le rachis thoracique est peu mobile, et est concave en avant (on parle de cyphose thoracique).

- *Le rachis lombaire*. Constitué de 5 vertèbres (numérotées de L1 à L5), il est l'axe de la partie basse du dos. Il est mobile, concave en arrière (on parle de lordose lombaire), et repose directement sur le bassin.
- *Le Sacrum*. Constitué de 5 vertèbres sacrées (numérotées de S1 à S5) soudées entres elles, il fait partie intégrante du bassin. Il s'articule avec les os iliaques au sein du bassin, et supporte le rachis lombaire. Il est concave vers l'avant.
- *Le Coccyx*. Constitué de 3 à 4 vertèbres coccygiennes, il s'articule avec le sacrum et termine le rachis.

Le rachis est ainsi formé de nombreuses unités articulées entre elles. De nombreux muscles viennent s'insérer sur le rachis. Les muscles extrinsèques permettent le mouvement des membres et de la paroi thoracique. Les muscles intrinsèques, ainsi que des ligaments, soutiennent et mobilisent le rachis. Même si l'amplitude du mouvement entre deux vertèbres est relativement faible, leur cumul donne une grande mobilité au rachis. En outre, en accentuant ou en atténuant les courbures du rachis, ce dernier se comprime ou s'allonge, permettant au rachis d'amortir les chocs qu'il subit. Les courbures du rachis sont normalement équilibrées, de sorte à maintenir le centre de gravité du corps sur la ligne verticale qui passe par le rachis. Ainsi, le poids est bien réparti autour du rachis et les efforts musculaires sont économiques.

Anatomie des vertèbres Les vertèbres sont des os courts, composés d'os trabéculaire entouré d'une partie corticale. Elles sont constituées d'un corps, dans sa partie antérieure, et d'un arc postérieur (figure 1.5), (Drake *et al.*, 2006)). Le corps a pour fonction de transmettre les contraintes mécaniques aux niveaux adjacents. Il a une forme plus ou moins cylindrique selon le niveau. Le corps est terminé au-dessus et en dessous par deux plateaux d'os cortical, appelés plateau vertébral supérieur et plateau vertébral inférieur. Il est également entouré d'une fine couche d'os cortical appelée le mur vertébral, dont on distingue la partie antérieure et la partie postérieure. L'os cortical qui entoure la vertèbre est dense mais de faible épaisseur (un demi-millimètre environ pour le mur vertébral). L'intérieur du corps, en revanche est fait d'os trabéculaire. Le plateau supérieur d'une vertèbre et le plateau inférieur de la vertèbre sus-jacente sont reliées ensemble par les disques intervertébraux et des ligaments. Les disques intervertébraux sont des structures fibro-cartilagineuses qui permettent le mouvement et transmettent les efforts d'un corps vertébral à l'autre.

L'arc postérieur des vertèbres est une structure géométriquement complexe reliée au corps vertébral (figure 1.5). Il ménage un espace, appelé canal rachidien, pour la moelle épinière et les nerfs rachidiens. Il comporte des bras de leviers et des zones d'insertion pour les muscles et les ligaments. Il comporte également des surfaces articulaires permettant de guider les mouvements des vertèbres entre elles, et ceux des côtes dans la région thoracique. Les vertèbres partagent une structure commune, mais de grandes variations existent entre les différents niveaux.

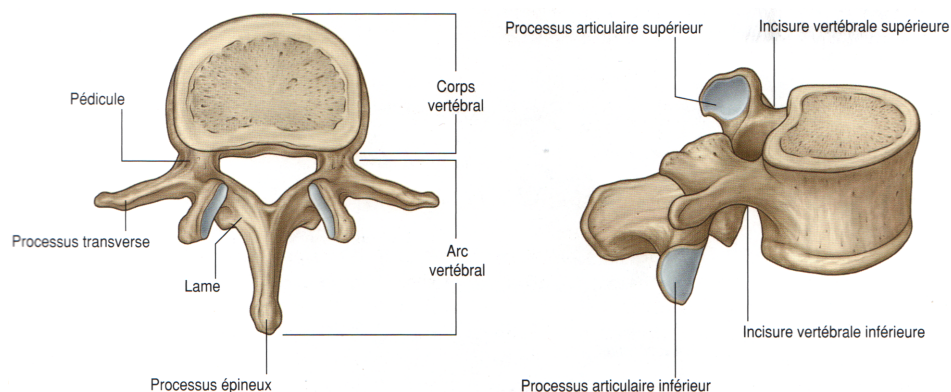


FIGURE 1.5 – Anatomie d’une vertèbre. Vue de dessus et vue en perspective. Adapté de (Drake *et al.*, 2006).

1.3.3 Modifications liées à l’ostéoporose

Au cours du vieillissement, l’appareil musculo-squelettique, et notamment le rachis, subit des modifications dégénératives qui le fragilisent. L’ostéoporose est un aspect de ces changements.

Comme énoncé dans la section 1.2, à partir d’un certain âge, la masse osseuse commence à diminuer progressivement. Cette perte de masse osseuse est due à un déséquilibre entre la formation d’os neuf et la résorption osseuse. Ce déséquilibre est généralement dû à une baisse de l’activité ostéoblastique. La cause peut être un manque d’exercice physique, une malnutrition, le déficit ménopausique en œstrogène, et la baisse générale d’activité anabolique liée à la vieillesse. Il résulte une perte plus ou moins générale de densité osseuse. La couche d’os cortical devient moins dense et s’amincit. Dans l’os trabéculaire, on constate un amincissement, voire une perte des travées, et une perte de connexions entre les travées (figure 1.6). Ces modifications diminuent grandement les propriétés mécaniques de l’os, qui devient plus fragile.

Fractures vertébrales Les vertèbres, lorsqu’elles sont touchées par l’ostéoporose, perdent ainsi progressivement en résistance, au fur et à mesure que leur densité minérale osseuse diminue. Lorsque l’une d’entre-elles n’est plus capable de supporter le chargement qui lui est imposé, elle est susceptible de se fracturer. Contrairement aux fractures ostéoporotiques des membres comme les fractures de l’extrémité supérieure du fémur qui surviennent généralement à l’occasion d’une chute de sa propre hauteur, les fractures ostéoporotiques vertébrales ne surviennent pas toujours à l’occasion d’un traumatisme identifié. Elles peuvent survenir au cours d’une situation de la vie courante, comme soulever une charge au sol, ou bien à l’occasion d’un traumatisme si minime qu’il passe inaperçu (Briot *et al.*, 2012).

Ces fractures sont généralement des tassements plus ou moins importants du corps vertébral. Elles peuvent concerner le mur antérieur des vertèbres, le mur postérieur et/ou un ou deux plateaux vertébraux. Les radiologues se sont efforcés de trouver des façons de classer les fractures selon divers critères. La classification semi-quantitative de Genant est la plus reconnue et classe les fractures selon la forme et l’ampleur de la déformation (Figure 1.7) (Genant *et al.*, 1993).

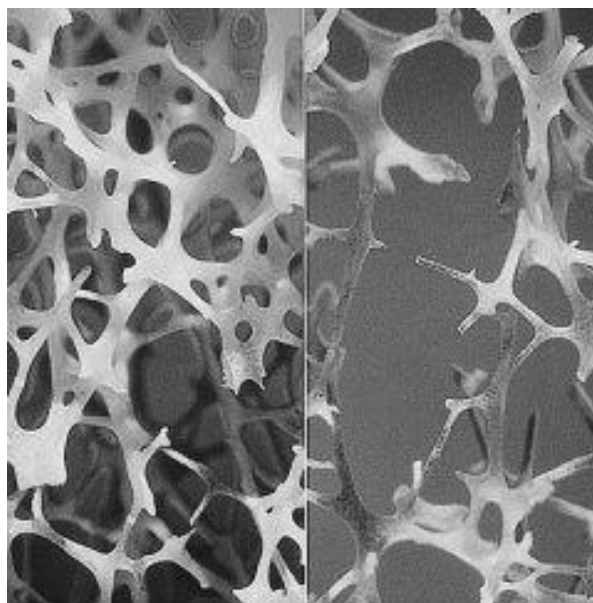


FIGURE 1.6 – Os normal (gauche) et osteoporotique (droite)

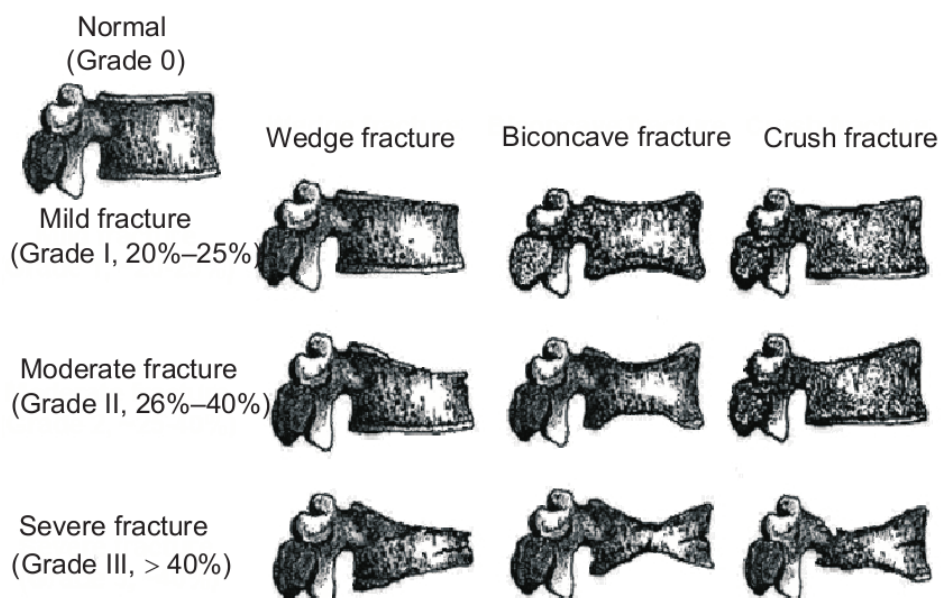


FIGURE 1.7 – Classification des fractures vertébrales de Genant (Genant *et al.*, 1993).

La plupart des fractures ont lieu aux niveaux des vertèbres T7-T8 et T12-L1. Ces niveaux représentent 11, 10, 11, et 13 % des fractures vertébrales (Lunt *et al.*, 2003). D'après cette même étude, 42 % des fractures sont un effondrement du mur antérieur seul ou du mur antérieur et du centre du corps vertébral conjointement. 39 % des fractures sont des fractures biconcaves, c'est-à-dire un effondrement du centre du corps vertébral, qui touchent les plateaux. Le reste de fracture concerne le mur postérieur ou sont des écrasements complets.

Les fractures vertébrales ne se manifestent pas toujours en donnant des signes cliniques. On distingue les fractures vertébrales cliniques, qui causent des symptômes, des fractures vertébrales radiologiques. On estime que 65 % des fractures ne sont pas diagnostiquées car elles ne causent pas ou peu de symptômes. Les signes tels que les douleurs du dos peuvent être pris pour une maladie commune des disques intervertébraux. L'absence de symptômes ou leur banalisation entraîne un manque de prise en charge des fractures, car ces dernières passent inaperçues. Pourtant, toutes sont susceptibles de s'aggraver, et risquent d'entraîner des complications (Lentle *et al.*, 2007). Qu'elles soient cliniques ou non, les fractures vertébrales entraînent notamment une augmentation des douleurs chroniques du dos, une augmentation de la cyphose thoracique, et une perte de taille. Elles peuvent ainsi entraîner une gêne pour les patients dans la vie de tous les jours, une baisse d'activité, ainsi qu'un malaise social. Elles entraînent également une diminution des capacités fonctionnelles respiratoires, augmentent le risque de fractures vertébrales et d'autre types de fractures ostéoporotiques, et augmentent la mortalité (Cummings et Melton, 2002). C'est un cercle vicieux qui s'installe, le rachis se fragilisant et s'affaissant, à mesure que l'activité et l'état de santé du patient se dégradent.

1.3.4 Prise en charge de l'ostéoporose

Il est possible d'agir sur le coût humain et socio-économique de l'ostéoporose par une prise en charge adaptée. Des solutions thérapeutiques existent pour diminuer le risque de fracture ostéoporotique. Cependant, elles ne sauraient s'appliquer à tous, du fait de leur coût et des effets secondaires. La définition de l'ostéoporose fixe un seuil à un T-score égal à $-2,5$, mais ce seuil n'est pas un seuil de décision thérapeutique. Il est nécessaire d'évaluer le risque de fracture ostéoporotique afin de déterminer la marche à suivre. Afin de mieux comprendre dans quel cadre s'inscrirait un modèle biomécanique de prédiction du risque de fracture, nous allons reprendre les éléments importants du risque de fracture et de son évaluation, telle qu'elle est actuellement recommandée.

Plusieurs facteurs de risque augmentent la probabilité de survenue d'une fracture ostéoporotique (Briot *et al.*, 2012, Kanis *et al.*, 2008). Les principaux sont le sexe, l'âge, les antécédents personnels de fractures de fragilité, les facteurs de risque de chute et la valeur de la DMO. Comme on l'a vu dans la section 1.2, le risque de fracture concerne en particulier les femmes, et augmente avec l'âge. Une DMO faible est un facteur de risque important. Pour toute diminution de la DMO d'une déviation standard, le risque de fracture est multiplié par 1,5 (Marshall *et al.*, 1996). La valeur de DMO permet de mieux prédire les fractures sur le site où la mesure est effectuée : le risque de fracture vertébral est multiplié par 2,3 par unité de T-score au rachis lombaire, et le risque de fracture de hanche est multiplié par 2,6 par unité de T-score à la hanche.

La survenue d'une fracture suite à un faible traumatisme augmente le risque qu'une

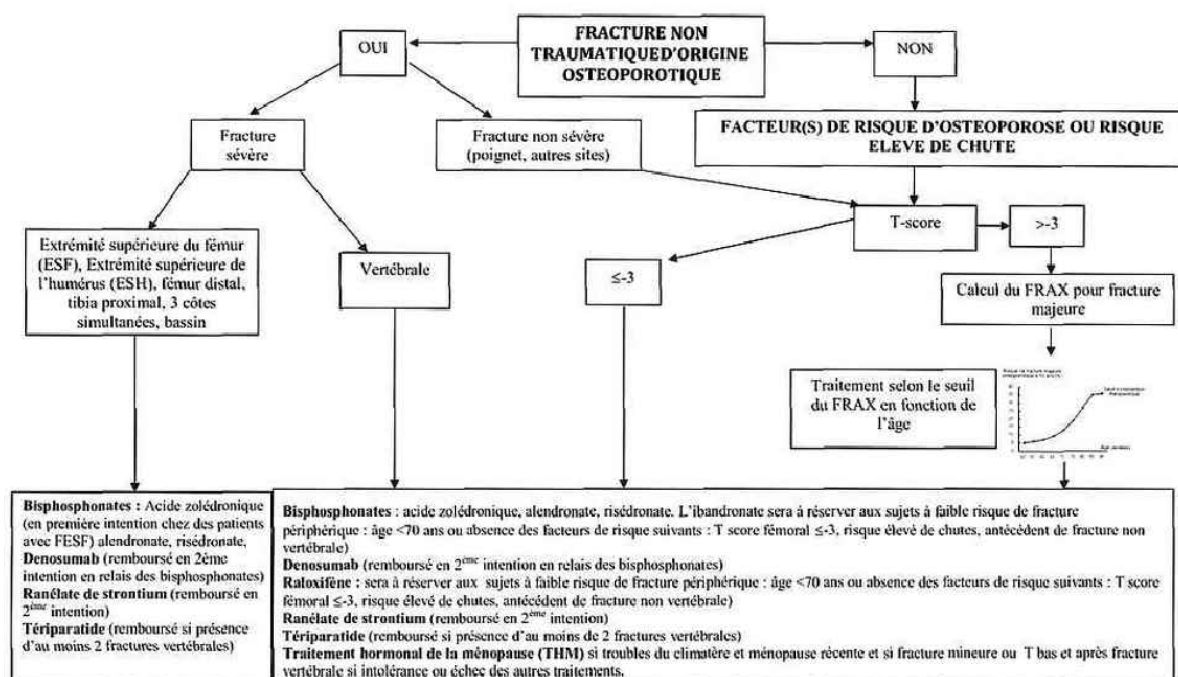


FIGURE 1.8 – Stratégies thérapeutiques dans l'ostéoporose post-ménopausique

nouvelle fracture (Klotzbuecher *et al.*, 2000). Ceci est particulièrement vrai pour les fractures les plus graves, telles que les fractures de l'extrémité supérieure du fémur, de l'extrémité supérieure de l'humérus, et les fractures de vertèbres. Les fractures de vertèbres doivent être en particulier recherchées, car elles passent souvent inaperçues en clinique. Le risque augmente avec le nombre et la sévérité des fractures, mais un traitement est recommandé dès qu'une fracture ostéoporotique est survenue.

D'autres facteurs doivent aussi être pris en compte, tels que les facteurs de risque de chute, un faible poids, les antécédents familiaux et personnels, la consommation d'alcool et de tabac, etc. Ce sont les principaux facteurs reconnus et leur impact sur le risque de fracture a été établi.

Les recommandations actuelles (Briot *et al.*, 2012, Kanis *et al.*, 2008) suggèrent de traiter tous les patients ayant déjà subi une fracture ostéoporotique majeure. Pour les patients ayant subi une fracture ostéoporotique du poignet ou d'un autre site mineur, et pour les patients présentant des facteurs de risque d'ostéoporose, la mesure de la DMO est recommandée. Le traitement est recommandé dès que le T-score est en dessous de -3, et sera considéré selon la valeur de la DMO l'importance des facteurs de risque dans les autres cas. Un outil développé par l'organisation mondiale de la santé, le FRAX® (<http://www.sheffield.ac.uk/FRAX>), permet d'estimer le risque de survenue d'une fracture ostéoporotique au cours des 10 prochaines années en fonction de certains facteurs de risque d'ostéoporose. Un seuil d'intervention thérapeutique peut être défini en fonction de cette estimation du risque de fracture, et de l'âge du patient. Les différents cas de figure sont illustrés dans la figure 1.8 (Briot *et al.*, 2012).

Lorsque la nécessité de traitement est établie, on proposera un traitement en fonction du risque de fracture du contexte. Tout d'abord, des mesures de prévention des chutes peuvent être mises en place : ergonomie du lieu de vie, activités physiques, correction

visuelle, etc. Lorsqu'une insuffisance en calcium ou en vitamine D est détectée, une supplémentation est proposée. Enfin, un traitement médicamenteux sera choisi dans le but d'inhiber la résorption osseuse, et/ou de stimuler la formation osseuse, tout en étant le mieux toléré par le patient. Ces traitements permettent de diviser en moyenne par deux le risque de fracture. Ces traitements doivent être pris au minimum 3 à 5 ans afin d'avoir un effet notable sur la DMO et sur le risque de fracture et nécessitent un certain suivi. De plus, ces traitements sont coûteux, et ne sont pas toujours remboursés par la sécurité sociale. Ainsi, même s'ils sont efficaces, le recours à ces traitements n'est donc pas complètement anodin.

La détermination du risque de fracture propre au patient est une étape cruciale dans la prise en charge de l'ostéoporose, afin de cibler au mieux les patients qui bénéficieront le plus d'un traitement. La stratégie de prise en charge recommandée prend en compte principalement les antécédents du patient et ses habitudes, et un seul facteur biomécanique lié à la résistance osseuse, qui est la DMO. Les fractures sont pourtant le résultat d'un problème biomécanique, où la charge exercée sur la vertèbre dépasse ce qu'elle est capable de supporter, ce qui dépend de la *structure* vertébrale, avec sa géométrie, son architecture et ses propriétés mécaniques.

Chapitre 2

Approche biomécanique de l'ostéoporose vertébrale

Sommaire

| | | |
|------------|--|-----------|
| 2.1 | Modélisation biomécanique | 23 |
| 2.2 | Moyens radiologiques d'étude de l'ostéoporose | 25 |
| 2.2.1 | Absorption des rayons X | 25 |
| 2.2.2 | Radiographie standard | 27 |
| 2.2.3 | Absorptiométrie biphotonique à rayons X | 28 |
| 2.2.4 | Tomodensitométrie | 30 |
| 2.2.5 | Le système EOS | 33 |
| 2.3 | Modélisation en éléments finis pour la prédiction du risque de fracture vertébral | 36 |
| 2.3.1 | Les modèles basés sur la TDM | 37 |
| 2.3.2 | Les modèles basés sur l'imagerie basse dose | 41 |

2.1 Modélisation biomécanique

Comme nous l'avons vu au chapitre précédent, l'ostéoporose est un problème complexe. Une prévention efficace des fractures repose sur la capacité à discriminer les patients qui ont le plus de risque de subir une fracture. La survenue d'une fracture est un problème biomécanique : à l'échelle du matériau il y a fracture lorsque le tissu osseux, subi des contraintes mécaniques supérieures à sa limite d'endommagement. À l'échelle de la structure, par exemple une vertèbre, il y aura fracture lorsque le chargement que la vertèbre subit est plus élevé que sa résistance, qui est le chargement maximal qu'il peut supporter dans la configuration considérée. On définit l'indice du risque de fracture (*Fracture Risk Index*, FRI) comme étant le rapport entre la charge appliquée à une structure biomécanique et sa résistance (Duan *et al.*, 2006, Silva, 2007). Cet indice est en principe inférieur à 1, car cela signifie que la charge exercée dépasse la résistance, et donc qu'une fracture doit survenir. En pratique, plus le FRI est proche de 1, plus le risque de fracture est élevé.

L'approche biomécanique fournit différents modèles qui peuvent être utilisés pour mieux comprendre les mécanismes de survenue des fractures, essayer de prédire leur survenue, ou du moins en estimer le risque, et essayer de les éviter. Très généralement, la modélisation mécanique d'une structure comprend trois points principaux :

- *La géométrie.* La géométrie décrit les dimensions et la forme de la structure et de ses différents composants. Une structure plus épaisse pourra supporter une charge plus élevée, et la forme de la structure jouera un rôle important dans la façon dont les contraintes sont distribuées au sein de la structure.
- *Les matériaux.* Les matériaux ont chacun leur propre comportement lorsqu'ils subissent des contraintes mécaniques. Certains seront plus ou moins souples ou au contraire rigides, ils céderont plus ou moins facilement, etc. Des lois de comportements permettront de décrire le comportement de chaque matériau de la structure. Elles mettent en relation les contraintes, c'est-à-dire les efforts subis divisés par la surface qui les supporte, et les déformations engendrées par ces contraintes dans le matériau. Une certaine contrainte ou déformation maximale à la rupture déterminera le point où le matériau va céder et donner lieu à une fracture.
- *Les conditions aux limites.* Les conditions aux limites décrivent quels sont les chargements, ou efforts, ainsi que les déplacements imposés aux structures. La résistance d'une structure ne sera pas la même selon que les conditions aux limites correspondent à une compression, une traction, une flexion, etc.

À partir de ces trois données, il est possible de modéliser le comportement de la structure. On pourra, pour un effort donné, déterminer le déplacement que subit la structure. La rigidité sera définie comme le rapport entre l'effort subi et le déplacement engendré. Plus la rigidité d'une structure est importante, moins elle se déforme sous l'effet d'un chargement donné. La résistance, ou autrement dit la charge à la rupture, peut également être estimée à l'aide d'un modèle mécanique, pour peu que l'on y inclut un critère de rupture. Le critère peut être par exemple une contrainte maximale : la charge pour laquelle la contrainte maximale est atteinte sera la charge à la rupture de la structure.

Une modélisation biomécanique, qu'elle soit expérimentale ou mathématique, peut se faire à différentes échelles, selon le phénomène que l'on souhaite étudier. Un modèle peut s'intéresser au corps humain en entier, et modéliser les différentes parties du corps et leurs interactions, mais il ne saurait alors prendre en compte tous les détails. Au contraire, un modèle peut se concentrer sur une petite structure, et la modéliser avec beaucoup de précision. La figure 2.1 donne les échelles qui sont classiquement considérées.

Les études aux différentes échelles sont complémentaires. Les informations acquises en étudiant un niveau seront utiles pour étudier les niveaux adjacents. L'étude au niveau inférieur donnera des informations sur les comportements des différents composants du niveau supérieur, et l'étude d'un niveau supérieur donnera des informations sur les charges ou les déplacements subis par les composants, et ces composants pourront étudiés plus précisément au niveau inférieur. Pour le problème qui nous concerne, à savoir l'étude des vertèbres en particulier, les propriétés des matériaux qui composent la vertèbre sera donné par l'étude du tissu osseux, et les conditions aux limites, c'est-à-dire les chargements que la vertèbre subit, sera donné par une étude plus globale du corps humain. Le modèle à l'échelle de l'os ne donnera les informations de rigidité et de résistance pour un type de chargement donné, et pour les propriétés de matériaux

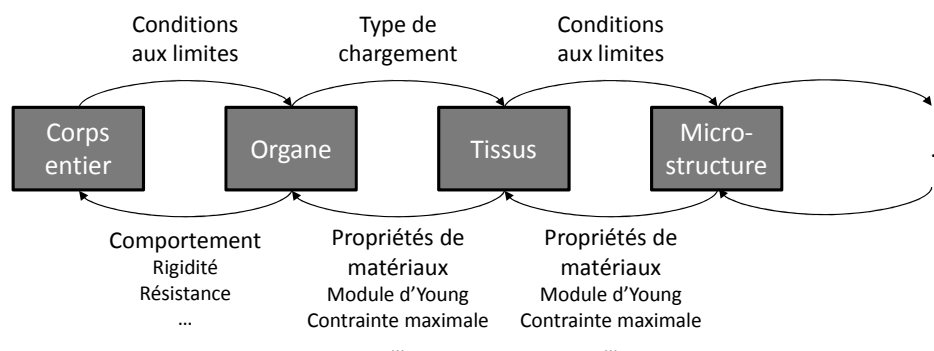


FIGURE 2.1 – Échelles de modélisation du corps humain

considérées. Des modèles peuvent prendre en compte plusieurs niveaux, et sont alors appelés modèles multi-échelle.

Les modèles biomécaniques permettent de comprendre les mécanismes en jeu dans la situation étudiée. Ils permettent par exemple de déterminer quels sont les paramètres les plus importants qui vont influencer le comportement de la structure considérée. Les modèles peuvent également être appliqués à un individu donné, et prendre en compte les paramètres qui lui sont propres, afin de faire des estimations propres à cet individu. On parle alors de modèles personnalisés. C'est le cas d'un modèle qui chercherait à estimer le risque de fracture pour un patient en particulier. Les modèles personnalisés nécessitent d'obtenir des informations spécifiques au patient, concernant les trois points d'une étude biomécanique : la géométrie propre au patient, le comportement biomécanique des tissus qui le composent, et les conditions de chargement qu'il va subir.

2.2 Moyens radiologiques d'étude de l'ostéoporose

L'imagerie médicale est un moyen relativement peu invasif d'accéder à des informations spécifiques à un patient. Ces informations précieuses permettent de personnaliser des modèles biomécaniques. Différentes méthodes d'imagerie médicale sont utilisées dans le cadre de l'étude de l'ostéoporose et la prédiction du risque de fracture. Nous verrons en particulier les méthodes basées sur les rayons X, à savoir la radiographie standard, la DXA, et la tomодensitométrie. Nous verrons également ce que le système EOS, un système de radiographie nouveau, a à nous offrir.

2.2.1 Absorption des rayons X

Les méthodes radiographiques sont basées sur l'absorption d'un faisceau de rayons X par le corps humain. Pour effectuer une radiographie, on place une source de rayon X à une certaine distance du patient. De l'autre côté du patient, on place un détecteur, tel qu'un film radiologique ou un détecteur numérique, qui couvre une surface relativement large. Les rayons X traversent le patient et sont plus ou moins absorbés par les tissus, selon le type de tissus et l'épaisseur traversée. La quantité de rayons X reçue au niveau du détecteur varie selon les différentes structures rencontrées sur le trajet du rayon. Le détecteur mesurant la quantité de rayons en de nombreux points, ceci permet la

formation d'une image.

L'intensité I de rayons X reçus après qu'un faisceau d'intensité I_0 ait été atténué par un échantillon de matière est donnée par la loi de Beer-Lambert (El Maghraoui et Roux, 2008) :

$$I = I_0 e^{-\mu_l l} \quad (2.1)$$

Où μ_l est le coefficient d'absorption linéique du matériau traversé, et l est l'épaisseur du matériau traversée par les rayons. Le coefficient μ_l dépend de la densité du matériau considéré. On préfère utiliser le coefficient d'absorption massique $\mu = \mu_l / \rho$, qui permet de transformer l'équation de Beer-Lambert :

$$I = I_0 e^{-\mu d} \quad (2.2)$$

Où $d = \rho \times l$ est la densité surfacique de l'échantillon, exprimée en g/cm^2 . L'absorbance A est une caractéristique de l'échantillon :

$$A = -\ln I/I_0 = \mu d \quad (2.3)$$

En imagerie médicale, le matériau est en réalité fait de plusieurs composantes, chacune ayant sa part de contribution dans l'atténuation des rayons X. On utilise alors la loi d'atténuation pour les matériaux inhomogènes :

$$I = I_0 e^{-\sum_i \mu_i d_i} \quad (2.4)$$

Et

$$A = \sum_i \mu_i d_i \quad (2.5)$$

Où les μ_i et d_i sont respectivement les coefficients d'absorption massique et densités surfaciques des différentes composantes.

Les coefficients d'absorption massique dépendent de l'énergie du rayon utilisée, et du matériau considéré. Le coefficient d'absorption dépend des éléments qui constituent le matériau, leur numéro atomique et leur proportion relative. Globalement les éléments de numéro atomique plus élevé absorbent plus les rayons X. Les tissus minéralisés qui composent l'os sont particulièrement denses, et contiennent une grande quantité d'atomes de calcium et phosphore de numéro atomique relativement élevé. Les os absorbent donc beaucoup plus les rayons X que les autres tissus, dits tissus mous. C'est pourquoi ils sont les structures les plus facilement visibles en radiographie standard. Les tissus mous, qui ont des coefficients d'absorption proches les uns des autres, ne sont en pratique pas discernables les uns des autres en radiographie standard, à l'exception des tissus composés en grande partie d'air.

L'absorbance de l'image est la somme de l'absorbance de l'os et de l'absorbance des tissus mous. Il n'est donc pas possible de mesurer la DMO à partir d'une seule radiographie, la proportion d'absorbance à attribuer à l'os minéral et aux tissus mous étant inconnue. Pour cela, on peut profiter du fait que les coefficients d'absorptions varient en fonction de l'énergie des rayons X utilisés. On peut mesurer l'atténuation du faisceau de rayons X pour deux niveaux d'énergie différents. C'est le principe de l'absorptiométrie

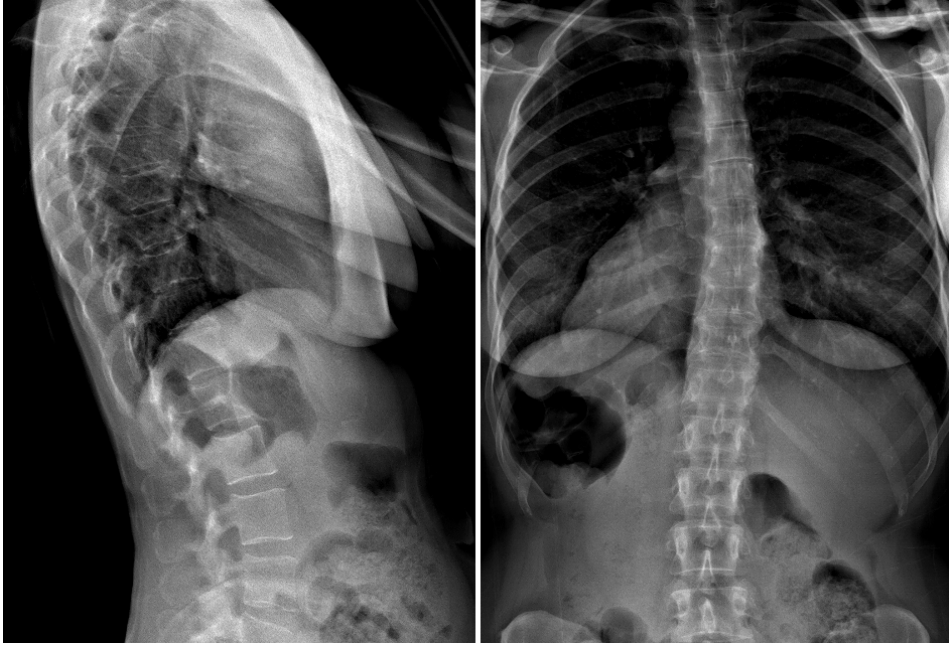


FIGURE 2.2 – Radiographie standard de profil (gauche) et de face (droite).

biphotonique à rayons X (DXA). L'équation 2.5, appliquée à deux niveaux d'énergie différents permet d'établir un système de deux équations à deux inconnues :

$$\begin{cases} A_L = \mu_{1L}d_1 + \mu_{2L}d_2 \\ A_H = \mu_{1H}d_1 + \mu_{2H}d_2 \end{cases} \quad (2.6)$$

Où A_L et A_H sont les absorbances à basse et à haute énergie respectivement, les coefficients d'absorption massique μ correspondent aux compartiments 1 et 2, et aux basse et haute énergies, et enfin, d_1 et d_2 sont les densités surfaciques des compartiments 1 et 2, les deux inconnues de notre système. Les coefficients d'absorption des rayons X des compartiments étant différents aux haute et basse énergies, ce système d'équation permet de déterminer les densités surfaciques d_1 et d_2 . C'est le modèle d'absorption à deux compartiments. Appliqué à un compartiment osseux et un compartiment de tissus mous, il permet de déterminer la DMO, qui est la densité surfacique du compartiment osseux, exprimée en g/cm^2 d'équivalents hydroxyapatite (HA).

2.2.2 Radiographie standard

La radiographie standard est la méthode d'imagerie la plus couramment utilisée pour étudier les structures osseuses (figure 2.2). Elle permet aux cliniciens de se faire une idée de l'état du squelette, et d'observer la présence de fractures.

L'image recueillie au niveau du détecteur est le reflet de l'absorption de toutes les structures traversées par le rayon de la source jusqu'à un point du détecteur. Il s'agit d'une image bidimensionnelle. L'information de la position et l'ordre des structures absorbantes le long du trajet d'un rayon est perdue. On dit que les radiographies sont des images projetées, car elles correspondent à la projection de la structure dans le plan du détecteur, et dans la direction des rayons. A priori, une structure donnée est indiscernable d'une structure légèrement plus épaisse, mais légèrement moins absorbante. La

juxtaposition de structures d'absorption comparable peut empêcher de voir la frontière entre ces structures. Des superpositions peuvent masquer de l'information ou compliquer son interprétation. De plus, il y a une certaine déformation de l'image. L'image est affectée par un certain grossissement lié à la divergence des rayons. Une structure contre le récepteur sera à sa taille normale, mais une structure placée plus loin du récepteur et proche de la source apparaîtra plus grosse, proportionnellement à l'inverse de sa distance par rapport à la source. La plupart du temps, on ne sait pas où se trouve la structure par rapport à la source et au détecteur. On ne peut donc pas la mesurer de manière fiable. Seuls les rapports de longueurs et les angles sont conservés. Toutefois que l'orientation de la structure par rapport à la direction des rayons affectera les longueurs et les angles. Des précautions doivent être prises pour interpréter les radiographies. Pour pallier à ce manque d'information des radiographies, et pour pouvoir se faire une idée de la structure étudiée en trois dimensions, on réalise plusieurs vues de la même structure, généralement une vue de face et une vue de profil.

Dans le cadre du diagnostic et de la prise en charge de l'ostéoporose, les radiographies standards sont utilisées pour confirmer la présence ou non de fracture. En cas de présence de fracture, les radiographies permettront de confirmer le caractère ostéoporotique de la fracture, grâce à la forme de la fracture, ou en suggérant un déficit de minéralisation. Le diagnostic des fractures est particulièrement important dans le cadre des fractures du rachis, qui, comme on l'a vu, donne lieu à peu de signes cliniques. La présence, le nombre et la gravité des fractures vertébrales sont en effet important pour évaluer le risque de nouvelles fractures ostéoporotiques (Kerkeni *et al.*, 2009). L'étude des courbures du rachis est également importante dans le cadre de l'ostéoporose. Il a été montré que l'hypercyphose thoracique, c'est-à-dire une accentuation de la courbure du rachis thoracique vers l'avant, est un facteur de risque de fracture ostéoporotique (Huang *et al.*, 2006, Roux *et al.*, 2010). Un déséquilibre anormal vers l'avant augmente le risque de chute, et les charges supportées par le rachis. Les radiographies permettent également de déceler des signes de pathologies rachidiennes fréquentes chez les personnes âgées, telles que l'arthrose, ou les pathologies discales. Les radiographies complètent ainsi l'évaluation de l'état du rachis.

2.2.3 Absorptiométrie biphotonique à rayons X

L'absorptiométrie biphotonique à rayons X, ou DXA, est une méthode de référence dans l'évaluation de l'ostéoporose, car elle permet la mesure de la densité minérale osseuse. La DXA présente plusieurs avantages. Elle est peu irradiante et relativement peu coûteuse. Elle s'est imposée comme la méthode de référence pour la mesure de la DMO.

Comme son nom l'indique, la DXA est basée sur l'absorption des rayons X à deux niveaux d'énergie différents. Si une seule mesure radiographique ne permet pas de séparer l'absorption attribuée aux os de celle des tissus mous, deux mesures d'absorbance à des énergies différentes permettent en théorie de retrouver les deux composantes, grâce à un modèle à deux compartiments, prenant en compte l'os et les tissus mous, comme nous l'avons vu précédemment. La réalité est un petit peu plus complexe que cela. Si la partie minérale de l'os a toujours à peu près les mêmes coefficients d'absorption à haute et basse énergies, ceux des tissus mous varient selon le type de tissus. En particulier, les

tissus maigres ont des coefficients d'absorption massique plus élevés que les tissus gras. Pour pallier à ces variations, les appareils de DXA vont estimer les proportions de masse maigre et de masse grasse en utilisant le modèle à deux compartiments là où il n'y a pas d'os, puis utiliser ces proportions dans un nouveau modèle à deux compartiments prenant en compte l'os et les tissus mous homogénéisés. Par ailleurs, les appareils de DXA ne génèrent pas des rayons X à des énergies discrètes, mais génèrent en réalité un spectre relativement large de rayons X. Les détecteurs de rayons X ne sont pas parfaits, et il peut y avoir des interférences entre les mesures aux différentes énergies lorsqu'elles sont réalisées simultanément. En pratique, chaque constructeur d'appareil de DXA utilise ses propres méthodes, qu'il garde secrètes, pour calculer la DMO, et les appareils sont calibrés quotidiennement pour assurer des valeurs fiables de DMO. Plusieurs études ont estimé la précision de la DXA entre 5 et 8 % (El Maghraoui et Roux, 2008).

Lors d'une mesure de DXA, les appareils balaient une région d'intérêt en déplaçant la source et le détecteur de rayons X. Comme en radiographie standard, ils forment une image projetée. Sur ces images, une région d'intérêt est positionnée, et la valeur moyenne de la DMO dans cette région est calculée par l'appareil (figure 2.3).

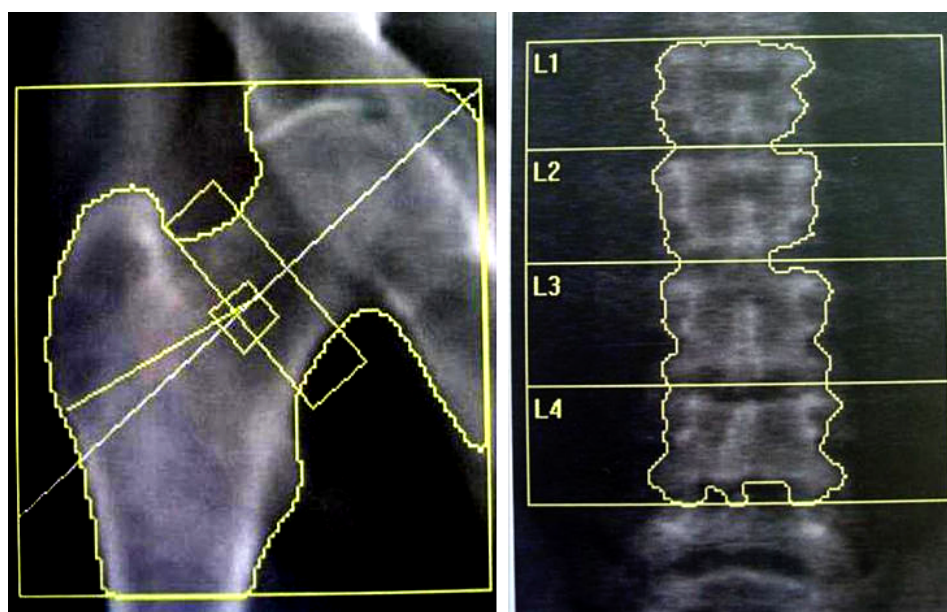


FIGURE 2.3 – Mesure de la DMO de la hanche (gauche) et du rachis (droite) en DXA

La DMO ainsi mesurée est une DMO surfacique, exprimée en g/cm^2 . Il ne s'agit pas d'une densité vraie, qui serait exprimée en g/cm^3 . On distingue en effet la DMO surfacique de la DMO volumique. La DMO surfacique mesurée en DXA correspond à l'intégrale (la somme) de la DMO volumique absorbée le long du trajet des rayons. Elle dépend donc fortement de l'épaisseur apparente de l'os, qui est la longueur d'os traversée par le faisceau. Ce fait est utile en clinique, et permet d'apporter une dimension géométrique à la mesure de DMO. En effet, à DMO volumique égale, plus un os est épais, plus il est résistant. Cependant, si l'épaisseur apparente dépend de la taille de l'os, elle dépend également du trajet du rayon et de la position dans laquelle la mesure a été effectuée. Pour qu'elle reflète effectivement la taille de l'os, les mesures de DXA doivent

toujours être effectuées dans la même position, qui est préconisée par le constructeur. De la même façon, la région d'intérêt pour le calcul de la DMO moyenne doit toujours être positionnée de la même manière, afin que la mesure soit reproductible.

Du fait de différences entre les protocoles et techniques utilisées par les constructeurs, les appareils de DXA ne rendent pas tous les mêmes valeurs. Pour pallier à ces disparités, les DMO en g/cm^2 sont converties en T-score, c'est-à-dire en unités d'écart-type par rapport à la moyenne d'une population de référence, comme expliqué au chapitre 1.

Les principaux sites mesurés en DXA sont la hanche et le rachis lombaire. D'autres mesures sont possibles, selon l'appareil utilisé, comme la mesure de DMO sur les os de l'avant-bras, le corps entier, la colonne lombaire de profil. L'étude du rachis en simple énergie, similaire à une radiographie standard, mais à plus faible dose d'irradiation, est également possible sur un appareil de DXA pour détecter les fractures vertébrales, et étudier la morphologie des vertèbres. La qualité des images est alors moins bonne qu'en radiographie standard. Sur un appareil doté d'un bras en C permettant d'effectuer des mesures de face et de profil dans bouger le patient, il est possible de reconstruire la géométrie des os en 3 dimensions, avec les méthodes qui seront décrites plus loin dans la section sur EOS (Kolta *et al.*, 2005, 2008).

2.2.4 Tomodensitométrie

La tomodensitométrie (TDM) est également une méthode d'imagerie médicale basée sur l'absorption des rayons X par le corps humain. Contrairement à la radiographie, qui donne des images projetées, la TDM fournit des images en coupe, qui, empilées les unes sur les autres, permettent de reconstruire un volume. Chaque coupe est une cartographie 2D des coefficients d'absorption dans un plan de coupe.

Formation de l'image Pour reconstruire une coupe, les scanners acquièrent une série de vues projetées d'une tranche de corps humain en faisant tourner une source de rayons X et des détecteurs autour du sujet (figure 2.4). Comme en radiographie standard, les rayonnements reçus au niveau des détecteurs sont atténués par tous les tissus traversés le long du trajet du rayon. Chaque projection permet de calculer la somme des coefficients d'absorption le long du trajet des rayons. À partir des vues prises à 360° autour du sujet, des méthodes mathématiques permettent de calculer la cartographie 2D de coefficients d'absorption de cette coupe.

Les appareils de TDM modernes fonctionnent sur ce principe avec plus ou moins de variation, et sont maintenant capables de reconstruire de nombreuses coupes en quelques secondes. La résolution d'un scanner classique dans le plan de la coupe peut atteindre de l'ordre du demi-millimètre, et l'épaisseur des coupes est généralement de 1 mm. Des variations même légères des coefficients d'absorption permettent de différencier les tissus. La TDM donne ainsi accès à une vue anatomique précise et tridimensionnelle de la zone étudiée.

La TDM est la méthode d'imagerie de référence dans l'étude morphométrique des os, du fait de leur coefficient d'absorption important, qui les différencient facilement des autres tissus.

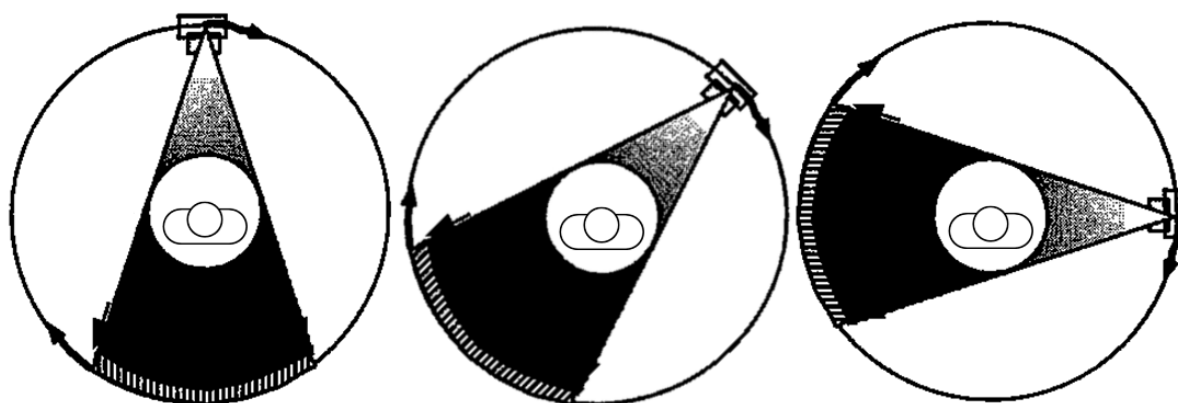


FIGURE 2.4 – Principe de mesure en tomodensitométrie. La source et le récepteur prennent des images en tournant autour du sujet pour constituer une coupe.

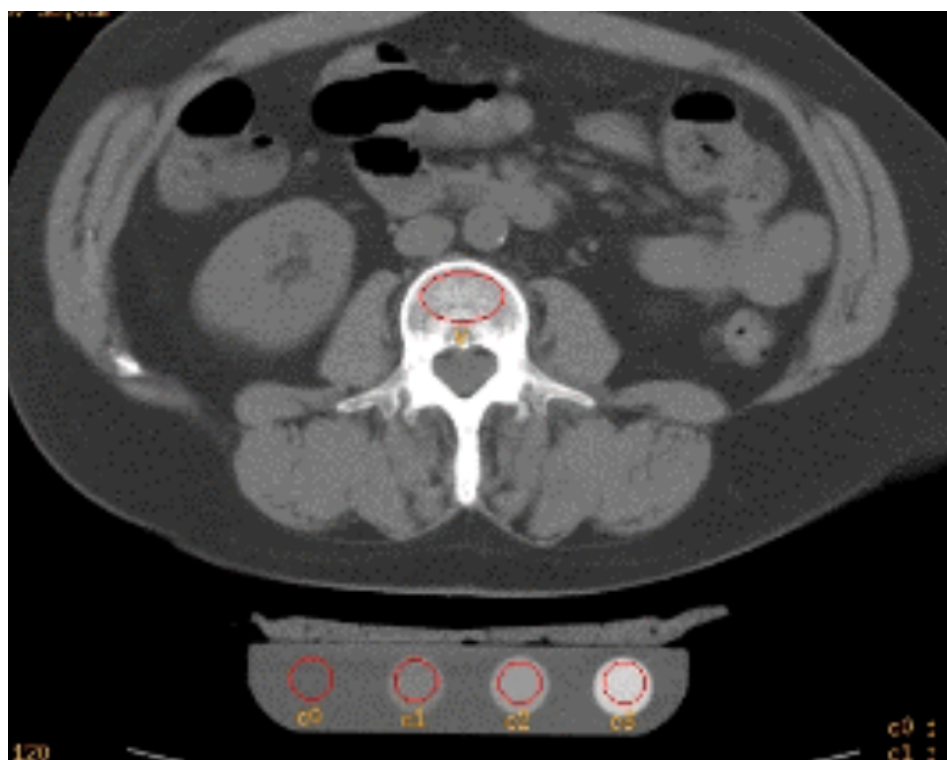


FIGURE 2.5 – Tomodensitométrie d'une vertèbre (coupe transversale). La DMO dans la vertèbre est mesurée à l'aide des 4 zones de densité différente du fantôme (en bas).

TDM quantitative Les scanner TDM fournissent une cartographie de l'absorption exprimée en unités Hounsfield (HU), une unité d'absorption standardisée, qui attribue une valeur de -1000 à l'air, 0 à l'eau, et $+1000$ à l'os dense. Comme on l'a vu précédemment, l'absorption des rayons X est proportionnelle à la masse de l'objet absorbant. Les coefficients d'absorption de l'os sont ainsi proportionnels à la densité minérale osseuse. Il est donc possible, sous certaines conditions, de convertir une image en HU en image de DMO, exprimée en g/cm^3 équivalents HA. Étant données les différences entre les

appareils et leur tendance à dériver dans le temps, il n'y a pas de formule de conversion universelle entre HU et g HA/cm³. Pour pouvoir faire cette conversion, il faut mesurer un objet de référence de densité en équivalent HA connue. La valeur en HU mesurée par le scanner correspondra à sa densité en g HA/cm³. Avec plusieurs objets de densités différentes, une droite de calibration entre g HA/cm³ et HU pour les images considérées peut être trouvée. On utilise pour cela des fantômes de calibration en HA ou en autres sels, que l'on place à côté de l'objet à mesurer.

Certains constructeurs de scanner fournissent des fantômes de calibration avec leurs appareils et des logiciels pour calculer la DMO dans une zone d'intérêt. Si ces méthodes sont parfois utilisées par exemple en planification chirurgicale pour évaluer la qualité d'un os qui va recevoir un implant par exemple, elles ne sont pas utilisées pour le diagnostic de l'ostéoporose, en raison du coût et de l'irradiation qu'elles entraînent.

En biomécanique, la TDM est souvent utilisée pour étudier les structures osseuses. Elle permet d'accéder à la géométrie précise des os. Des méthodes dites de segmentation permettent de reconstruire la géométrie en trois dimensions des os ou d'autres structures visibles en TDM. Chaque voxel, c'est-à-dire chaque élément de l'image, est d'abord attribué plus ou moins manuellement soit à l'os, soit à l'extérieur. Ensuite, l'interface entre l'os et l'extérieur est décrite sous forme d'un nuage de points reliés par des triangles, grâce à des algorithmes automatiques tel que « les marching cubes » (Lorenson et Cline, 1987). Les méthodes de segmentation sont plus ou moins automatisées selon l'os considéré. Les vertèbres sont particulièrement difficiles à segmenter automatiquement, du fait de leur faible densité.

Lorsqu'elle est quantitative, la TDM donne également accès aux propriétés mécaniques des os. En effet, des études ont mis en évidence le lien entre la DMO volumique mesurée en TDM et les propriétés mécaniques du tissu osseux (Kopperdahl *et al.*, 2002). Pour cela, des échantillons d'os vertébral trabéculaire ont été récoltés, leurs DMO ont été mesurées en TDM, puis ils ont été testés expérimentalement en compression. La figure 2.6 montre la corrélation entre le module d'Young E , ainsi que la contrainte maximale à la rupture σ_{\max} et DMO des échantillons.

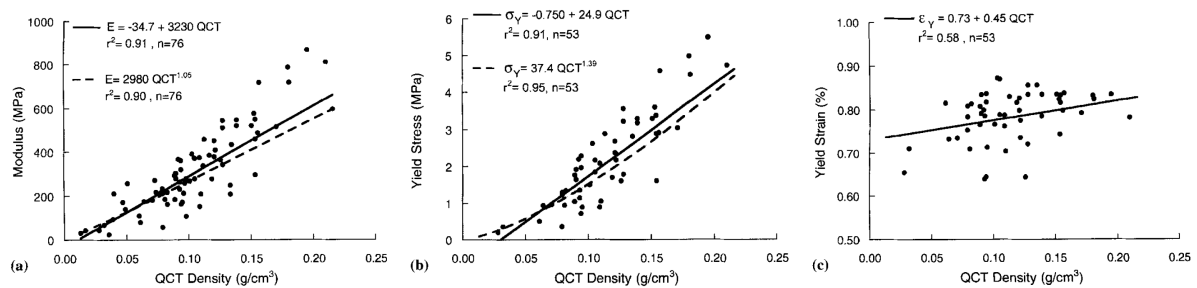


FIGURE 2.6 – Relation entre module d'Young, contrainte maximale à la rupture, la déformation maximale, et DMO mesurée au CT-scan ((Kopperdahl *et al.*, 2002))

Une équation de régression linéaire permet d'estimer le module d'Young en fonction de la DMO. Dans cette étude :

$$E(\text{MPa}) = 2320 \text{ DMO}(\text{g/cm}^3) - 34,7 \quad (2.7)$$

La corrélation entre le module d'Young et la DMO n'est pas parfaite. Elle est ca-

ractérisée par un coefficient de corrélation $R^2 = 0.91$. Outre la variabilité des mesures, cette variation résiduelle peut être expliquée par d'autres facteurs que la DMO qui interviennent dans les propriétés mécaniques de l'os, comme la microstructure, l'organisation des travées, la composante protéique, etc. Néanmoins, la DMO fournit une estimation raisonnable du module d'Young. Les mêmes remarques peuvent être faites pour σ_{\max} . On notera que, σ_{\max} et E variant de la même façon, la déformation maximale à la rupture ε_{\max} varie peu pour l'os vertébral trabéculaire.

La TDM quantitative est ainsi une méthode d'imagerie de choix, qui donne accès à une géométrie précise et une cartographie 3D des densités. Elle donne la possibilité de modéliser finement les os, comme nous le détaillerons dans la section 2.3. Cependant, elle est trop coûteuse et trop irradiante pour être utilisée en routine clinique pour le dépistage de l'ostéoporose. L'imagerie basse dose est à préférer pour cette utilisation, qui touche la plupart des personnes âgées.

Micro-tomodensitométrie Si la résolution d'une TDM au niveau vertébral est de l'ordre du demi-millimètre, les micro-scanners peuvent atteindre une résolution de l'ordre de la dizaine de microns, mais avec un volume limité. Ces scanners sont utilisables pour des petits animaux, des pièces anatomiques isolées, ou les membres de sujets humains (on parle alors d'HRPQCT, pour *High resolution peripheral quantitative computed tomography*). Ces scanners donnent alors accès à la microstructure : les travées osseuses sont visibles. De nombreux indices de microstructure peuvent être calculés, comme le nombre de travées par unité de volume, le nombre de connexions entre les travées, la taille moyenne des travées, etc. S'ils ne permettent pas une application clinique au site vertébral, la micro-TDM donne la possibilité de modéliser l'os à plus petite échelle (Eswaran *et al.*, 2006), ou d'estimer les propriétés mécaniques d'un échantillon plus finement, en prenant en compte la microstructure.

2.2.5 Le système EOS

EOS est un nouveau système de stéréoradiographie à faible dose d'irradiation résultant d'une collaboration entre la société EOS imaging, le laboratoire de biomécanique (LBM) de Arts et Métiers ParisTech, le laboratoire de recherche en imagerie et orthopédie (LIO) de l'école de technologie supérieure de Montréal, Georges Charpak, Jean Dubousset et Gabriel Kalifa (Dubousset *et al.*, 2008, 2010). Il repose sur une double innovation : un principe de détection des rayons X et des méthodes de reconstruction 3D. Le principe de détection des rayons X par chambre à fil a valu un prix Nobel à Georges Charpak, et permet de diminuer la dose d'irradiation nécessaire pour faire une radiographie d'un facteur 8 (Deschênes *et al.*, 2010). Le système EOS comporte deux sources de rayons X et deux détecteurs linéiques disposés horizontalement sur un bras qui peut balayer le sujet de haut en bas (figure 2.7). Il permet d'acquérir en une trentaine de secondes une paire de radiographies de face et de profil du patient de la tête aux pieds, ce qui permet de reconstruire les structures visibles sur les deux vues en 3D.

Reconstruction 3D À partir de ces deux vues prises dans des conditions bien connues, il est possible de reconstruire le squelette du sujet en 3D. Des méthodes ont été développées pour le rachis (Humbert *et al.*, 2009), la cage thoracique (Jolivet *et al.*, 2010), les os

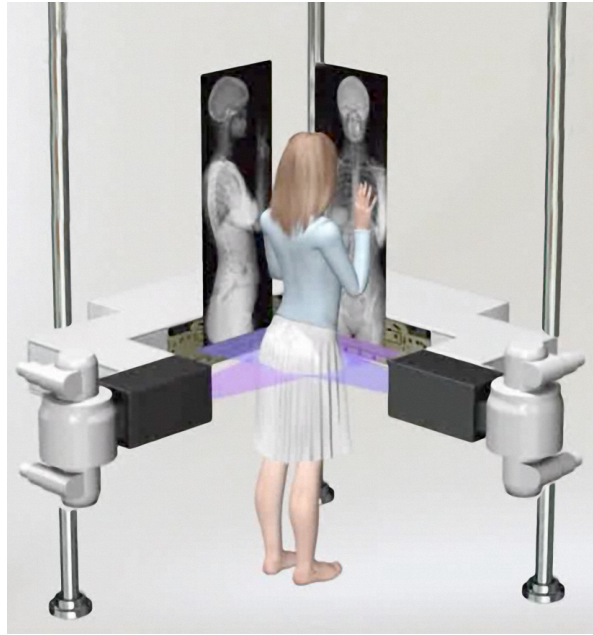


FIGURE 2.7 – Le système EOS

des membres supérieurs (Lagacé *et al.*, 2012, Lebailly *et al.*, 2012) et les os des membres inférieurs (Chaibi *et al.*, 2012). Les méthodes de reconstruction sont basées sur la déformation d'un modèle générique paramétré de l'os considéré. Le modèle générique consiste en la surface externe de l'os, représentée sous forme de points et de triangles, tel qu'elle est notamment issue de la segmentation, de points et de paramètres géométriques. Pour reconstruire un os, l'opérateur sélectionne d'abord des repères anatomiques sur les radiographies de face et de profil. Le modèle générique est pré-positionné et pré-déformé dans l'environnement radiographique 3D en fonction de ces points de repère et grâce à des inférences statistiques qui permettent d'estimer certains paramètres géométriques et de combler le manque d'information disponible. Les contours de ce modèle prédéformé sont alors projetés sur les détecteurs virtuels de l'environnement radiographique, et affichés en superposition sur les radiographies. Ceci permet de voir si l'objet 3D projeté est en cohérence avec les images. L'opérateur peut alors déplacer des poignées présentes sur le modèle pour le déformer plus finement, toujours avec l'aide d'inférence statistiques. La déformation est effectuée et le modèle projeté en temps réel sur les radiographies, ce qui permet à l'utilisateur de faire facilement correspondre le modèle aux images. Au cours de ces opérations, des méthodes statistiques vont aider l'opérateur dans sa reconstruction, afin de diminuer le temps qu'il passe à la reconstruction, et pallier au manque d'information sur les radiographies. Un exemple de reconstruction est présenté dans la figure 2.8.

Ces méthodes de reconstruction sont applicables dès qu'on dispose de vues de face et de profil du sujet, que les deux vues sont prises dans la même position, et dans une configuration (position de la source et du récepteur dans les deux vues) connue. Ceci n'est pas facile à obtenir avec un appareil de radiographie standard, et n'est pas fait en routine clinique. EOS a été développé spécialement pour cet usage. Il effectue des radiographies simultanées de face et de profil, avec des positions des sources et des récepteurs bien connues. Il est également possible de faire une reconstruction 3D à partir

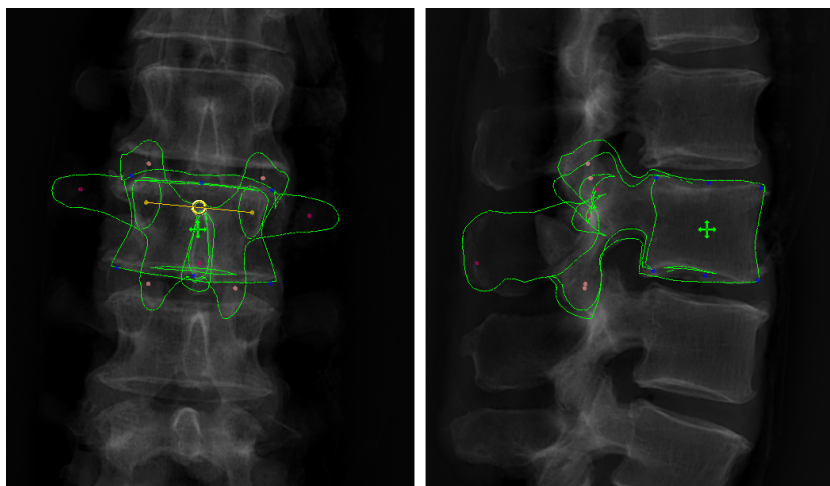


FIGURE 2.8 – Exemple de reconstruction 3D du rachis à partir d'images EOS

de la DXA avec un appareil équipé d'un bras en C qui peut pivoter autour du patient, comme les derniers appareils Hologic. Le patient doit rester immobile sur la table de l'appareil pendant que les deux vues sont prises.

Les méthodes de reconstruction du rachis utilisent un modèle pour chaque vertèbre, et ces modèles sont reliés entre eux par des inférences statistiques. Chaque vertèbre comporte huit poignées de déformation pour positionner et déformer le corps vertébral, et sept poignées pour positionner les différents éléments de l'arc postérieur. Une reconstruction précise du rachis lombaire et des vertèbres thoraciques basses prend environ dix minutes. Cette méthode de reconstruction a été évaluée par rapport à une segmentation à partir de la TDM. La distance moyenne point-surface entre la géométrie reconstruite par EOS et la segmentation TDM est de 1 mm (Humbert *et al.*, 2009).

EOS en double énergie Il est possible de prendre deux radiographies EOS successives du même objet à des niveaux d'énergie de rayons X différents, en réglant la tension des sources de rayons X. Les deux images ainsi obtenues peuvent être utilisées pour calculer une image en DMO surfacique. Le principe est alors le même que pour la détermination de la DMO grâce à la DXA. EOS en double énergie a déjà été validé sur un fantôme de vertèbres et sur 41 vertèbres *ex vivo* par rapport à un appareil de DXA Hologic. La précision pour la mesure du fantôme était de 5,2 %, ce qui était inférieur à la précision de l'appareil de DXA Hologic. Les mesures de DMO des vertèbres étaient fortement corrélées entre les deux appareils ($R^2 = 0,84$), bien que EOS donne des valeurs 20 % plus élevées (Sapin-De Brosses *et al.*, 2008).

La prise des deux radiographies dans la même position n'était possible que pour des pièces anatomiques, à cause de la nécessité de changer l'énergie des rayons X, et de calibrer l'appareil à nouveau pour le deuxième niveau d'énergie. EOS imaging a récemment mis au point un prototype permettant de changer rapidement l'énergie des rayons X et ne nécessitant qu'une seule calibration pour les deux énergies. Ces avancées rendent possible l'utilisation de cette technique *in vivo*, sur des patients.

EOS a ainsi le potentiel de fournir un examen complet pour les patients à risque d'ostéoporose, pour une dose d'irradiation plus faible que des radiographies standards.

Les radiographies permettent de diagnostiquer les fractures vertébrales, et d'étudier l'état du squelette, les courbures du rachis, etc. Elles peuvent être analysées comme sur une radiographie standard, avec la possibilité de reconstruire le squelette en trois dimensions et de faire des mesures précises. La double énergie permet de faire une mesure de la DMO au cours du même examen. EOS constituerait une alternative intéressante à la radiographie standard et à la mesure de DXA. De plus, biomécaniquement, EOS a le potentiel d'estimer tous les paramètres importants pour personnaliser un modèle des vertèbres ou du fémur : il donne accès à une géométrie précise, et une estimation des propriétés mécaniques des tissus osseux grâce à la DMO. La reconstruction du sujet de la tête au pied en position debout, en charge, donne accès à des informations supplémentaires qui permettraient d'estimer l'effort exercé sur les vertèbres, et compléter ainsi un modèle d'estimation du risque de fracture.

2.3 Modélisation en éléments finis pour la prédiction du risque de fracture vertébral

Les Modèles en Éléments Finis (MEF) permettent de simuler le comportement mécanique de structures complexes. Ils consistent en la description d'une structure complexe en petits éléments qui constituent la structure tels des briques. Les éléments sont décrits par des nœuds (des points particuliers) et des lois de comportement mécanique. L'ensemble des nœuds et des éléments composent un *maillage* de la structure. Les contraintes et champs de déplacement en tout point d'un élément sont estimés à partir des quelques nœuds qui le composent. Ceci permet de simuler le comportement de cet élément. L'assemblage de tous les éléments va alors permettre de modéliser la structure complète. On peut alors imposer des conditions de chargement au modèle ainsi créé, et étudier le comportement de la structure modélisée. On peut retrouver le déplacement de chaque nœud du maillage, ainsi que les contraintes et les déformations au sein de chaque élément. En utilisant un critère de rupture, il est possible d'estimer la résistance de la structure. Les MEF permettent ainsi de simuler des structures complexes, avec une géométrie quelconque, pourvu qu'on puisse la décomposer en éléments, quitte à en utiliser un grand nombre. Chaque élément peut recevoir ses propres lois de comportement mécanique, permettant de modéliser des structures hétérogènes, faites de matériaux différents. Comme les autres modèles mécaniques, les MEF prennent en compte la géométrie, qui est dans les cas des MEF représentée par un maillage, les lois de comportement mécanique des matériaux, et les conditions aux limites de chargement.

Les MEF peuvent être utilisés en biomécanique pour simuler des structures anatomiques. Ils sont notamment utilisés pour estimer la résistance des os dans divers conditions. Plusieurs modèles ont été développés pour étudier le comportement des vertèbres. Les modèles personnalisés permettent d'estimer la résistance des vertèbres d'un patient donné à partir d'informations obtenues grâce à l'imagerie médicale. Ils constituent une approche intéressante pour estimer le risque de fracture ostéoporotique.

2.3.1 Les modèles basés sur la TDM

Comme nous l'avons vu dans la section précédente, la TDM donne accès aux données nécessaires pour construire un MEF vertébral. Il est possible de reconstruire la géométrie de la vertèbre par segmentation et d'estimer les propriétés mécaniques à partir de la DMO mesurée par TDM quantitative. De fait, chaque voxel de l'image tomodensitométrique peut être directement converti en élément pour former un MEF. La matrice de reconstruction du scanner constitue en elle-même un maillage et la DMO de chaque voxel permet d'y appliquer des propriétés mécaniques. C'est l'approche utilisée par les premiers MEF personnalisés de prédiction de la résistance vertébrale basés sur la TDM. Pour une première étude montrant la faisabilité d'un tel MEF, Faulkner *et al.* (Faulkner *et al.*, 1991) ont récupéré des scanners TDM des vertèbres L1 et L2 de patientes ostéoporotiques et non-ostéoporotiques. Afin de diminuer le nombre d'éléments considérés dans le modèle et de simplifier les calculs, ils ont dégradé la résolution du scanner, regroupant les voxels voisins en un voxel plus gros. Les voxels correspondant au corps de la vertèbre ont été identifiés et constituent les éléments du modèle. Des propriétés de matériaux élastiques parfaitement plastiques ont été attribuées à chaque élément en fonction de la densité mesurée dans le voxel correspondant. Le plateau inférieur du corps vertébral a été maintenu immobile, et une charge de compression a été appliquée peu à peu sur le plateau supérieur. En suivant la déformation de la vertèbre au fur et à mesure que la charge est appliquée, ils ont pu déterminer la résistance de la vertèbre, en considérant le point où une valeur de 20% de déformation plastique a été atteinte pour le modèle.

Depuis, de nombreux modèles en éléments finis ont été développés pour estimer la résistance vertébrale. Le tableau 2.1, page 42 détaille les caractéristiques d'un certain nombre d'entre eux.

Les types de maillage Différents modèles basés sur la TDM ont été mis en place sur des principes proches, afin d'essayer d'estimer au mieux la résistance des vertèbres ou d'étudier l'effet de certains paramètres. On distingue d'abord les modèles dits *voxel-based*, qui reprennent le principe de conversion direct des voxels de l'image TDM (ou de groupes plus gros de voxels) en éléments (Faulkner *et al.*, 1991, Crawford *et al.*, 2003, Buckley *et al.*, 2007b, Melton III *et al.*, 2007, Dall'Ara *et al.*, 2010). Ils présentent l'avantage de la simplicité. Le maillage est pour ainsi dire déjà fait, et les propriétés mécaniques peuvent être directement obtenues. Cependant, la géométrie des modèles voxel-based n'est pas lisse : la surface du modèle a un aspect en marches d'escaliers (figure 2.9). Ceci peut causer des artefacts pour les contraintes au niveau des angles ainsi formés, qui sont des zones de concentration de contraintes, et empêcher de modéliser explicitement la couche d'os cortical qui entoure la vertèbre (Buckley *et al.*, 2007a).

L'autre approche consiste à créer un nouveau maillage de la vertèbre (Liebschner *et al.*, 2003, Imai *et al.*, 2006). La surface de la vertèbre est obtenue par segmentation de l'image TDM, et l'intérieur de la vertèbre, ou du moins du corps vertébral, est maillé. Pour cela, des nœuds sont positionnés à l'intérieur de la vertèbre, et des éléments sont placés entre ces nœuds. Le maillage peut être tétraédrique ou hexaédrique. Les maillages tétraédriques sont formés d'éléments pyramidaux qui relient quatre nœuds entre eux. Les maillages hexaédriques sont formés d'éléments à huit nœuds qui ressemblent à des cubes. La génération du maillage est un problème important pour les MEF. En effet, la qualité du maillage est importante pour limiter au mieux les erreurs de calcul numérique.

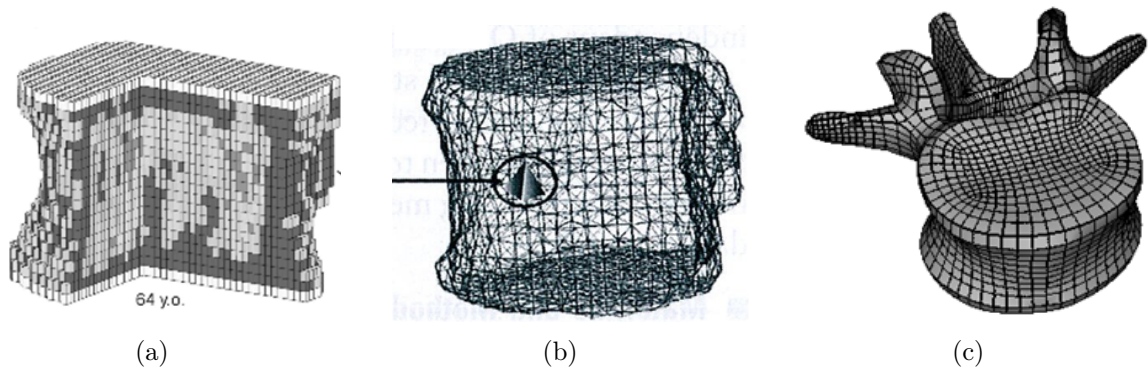


FIGURE 2.9 – Exemple de différents types de maillage. (a) Maillage voxel-based (Melton III *et al.*, 2007). (b) Maillage tétraédrique (Imai *et al.*, 2006). (c) Maillage hexaédrique (présent travail).

Il faut réussir à remplir complètement la géométrie avec des éléments bien juxtaposés les uns avec les autres, et la forme des éléments doit rester suffisamment proche de l'élément de référence, à savoir un tétraèdre régulier pour les maillages tétraédriques, et un cube pour les maillages hexaédriques. La taille des éléments est également importante : des éléments trop grands risquent d'entraîner des imprécisions, et des éléments trop petits risquent d'être trop nombreux, et ralentir grandement le calcul. Une fois le maillage de tout le volume intérieur de la vertèbre généré, la surface présente un aspect beaucoup plus lisse que les modèles voxel-based. Une couche d'éléments coque, triangulaires ou quadrangulaires pour les maillages tétraédriques ou hexaédriques respectivement, est alors rajoutée pour représenter la fine couche d'os cortical (Liebschner *et al.*, 2003, Imai *et al.*, 2006).

Les maillages tétraédriques sont les plus simples à obtenir. Des méthodes automatisées permettent de générer des maillages tétraédriques à partir de la surface de l'objet à mailler (Lo, 1991). Les maillages hexaédriques sont les plus compliqués à mettre en place : il n'existe pas de méthode automatique permettant de générer un maillage hexaédrique de bonne qualité à partir d'une géométrie arbitraire issue de la TDM (Blacker, 2001). Des efforts sont fait pour automatiser le plus possible la génération de ces maillages et pour en améliorer la qualité. En effet, ces derniers présentent des avantages par rapport aux maillages tétraédriques. Une précision supérieure peut être atteinte avec moins d'hexaèdres que de tétraèdres.

Propriétés mécaniques Une fois le maillage généré, les propriétés mécaniques doivent refléter la distribution de DMO observée en TDM. On attribue dans un premier temps une valeur de DMO pour chaque élément du modèle. Lorsque l'élément ne correspond pas directement à un voxel, comme c'est le cas dans les modèles voxel-based, il faut retrouver quels sont les voxels correspondants sur l'image TDM (Taddei *et al.*, 2004). On peut retrouver tous les voxels dont le centre est contenu dans l'élément, et utiliser pour cet élément la moyenne de leur DMO. Ceci nécessite de gérer des petits éléments qui contiennent peu ou pas de centres de voxels. Une autre approche consiste à mesurer la DMO en quelques points de l'élément, et calculer leur moyenne. Les points et les coefficients pour calculer cette moyenne sont généralement choisis selon la méthode

d'intégration de Gauss-Legendre. La densité aux points tombant entre les centres de voxels est estimée en interpolant à partir des centres de voxels proches.

Des propriétés mécaniques sont ensuite attribuées à chaque élément en fonction de sa DMO. Les propriétés peuvent être plus ou moins complexes. On utilise à la base un comportement élastique, caractérisé par un module d'Young choisi en fonction de la DMO, et un coefficient de Poisson, généralement fixé entre 0,3 ou 0,4. Des expérimentations ont permis de mettre en avant un lien entre la DMO mesurée en TDM et le module d'Young, et ont été détaillées dans la section précédente. Ensuite, les auteurs prennent souvent en compte l'anisotropie de l'os (Liebschner *et al.*, 2003, Crawford *et al.*, 2003, Buckley *et al.*, 2007b, Melton III *et al.*, 2007, Dall'Ara *et al.*, 2010). Le module d'Young n'est alors pas le même dans les trois directions de l'espace, et l'os est plus rigide dans sa direction principale. La direction principale des travées n'étant pas visible en TDM classique, la direction principale de l'os est alors approchée par l'axe inféro-supérieur du patient. Le deuxième aspect pris en compte ensuite est la non-linéarité du comportement mécanique de l'os. Les auteurs choisissent généralement une loi de comportement élastique parfaitement plastique (Faulkner *et al.*, 1991, Buckley *et al.*, 2007b, Melton III *et al.*, 2007, Imai *et al.*, 2006). Le comportement de l'os est donc linéaire jusqu'à une valeur de contrainte de déformation plastique après laquelle un endommagement apparaît, ce qui se traduit dans le modèle par une réduction drastique du module d'Young. Certains auteurs vont plus loin, et mettent en place des lois complexes prenant en compte un facteur d'endommagement pour altérer le comportement mécanique du modèle (Dall'Ara *et al.*, 2010).

Conditions aux limites et critères de rupture Le modèle est constitué une fois le maillage réalisé, et les propriétés mécaniques de chaque élément attribuées. Il reste alors à simuler et étudier le comportement de ce modèle lorsqu'il est soumis à certaines conditions de chargement. Il convient de simuler des conditions réalistes. *In vivo*, la vertèbre supporte une partie du poids du corps, transmise principalement par les disques intervertébraux pour le corps, et par les ligaments, les facettes articulaires et les muscles pour l'arc postérieur. Les fractures ostéoporotiques concernent le corps vertébral. C'est pourquoi seul un chargement en compression du corps est considéré. Le plateau inférieur est fixé. Si des conditions aux limites en effort sont utilisées, une force verticale compressive est appliquée sur le plateau supérieur, et si des conditions aux limites en déplacement sont utilisées, le plateau supérieur est déplacé vers le bas, comprimant ainsi la vertèbre. Il est possible de simuler des disques intervertébraux ou de mettre des couches d'éléments représentant un ciment orthopédique sur les plateaux, pour transmettre le chargement. Le ciment orthopédique sert à reproduire les conditions d'essais expérimentaux. Deux types de conditions aux limites sont utilisés par les différents auteurs : la vertèbre est soit compressé selon son axe principal crânio-caudal, soit compressé plus spécifiquement sur le mur antérieur. Le plus souvent, des conditions aux limites en compression axiale sont choisies. La vertèbre reçoit des efforts au niveau du centre du plateau, et ne travaille pas en flexion. En compression antérieure (Buckley *et al.*, 2007a, Dall'Ara *et al.*, 2010), l'effort est soit appliqué en avant du centre du plateau, soit associé à un moment ou une rotation du plateau vers l'avant. La compression antérieure entraîne ainsi un écrasement du mur antérieur. Le choix des conditions aux limites pour estimer la résistance vertébrale est une problématique importante. Comme nous l'avons vu dans la section 1.3, la

plupart des fractures concernent soit le mur antérieur, soit les plateaux vertébraux, en proportions à peu près égale. Une étude comparative des deux modes de chargement du corps vertébral (Buckley *et al.*, 2009) a conclu que la résistance des vertèbres en compression antérieure était moins importante, et n'était que modérément corrélée à la résistance en compression axiale ($R^2 = 0,50$). Les deux modes de chargement seraient importants à considérer.

Une fois le chargement du MEF défini, la simulation peut commencer. L'ordinateur calcule alors les déplacements de chaque nœud du modèle, et les efforts appliqués. On peut alors obtenir les déformations et contraintes en tout point du modèle. On pourra en particulier calculer la rigidité de la vertèbre en compression. Dans le but d'estimer la résistance de la vertèbre, il faut choisir un critère pour définir à partir de quel charge on considère que la vertèbre est fracturée. Il n'y a pas de consensus sur les critères de rupture à utiliser en biomécanique. Certains critères sont globaux, et s'intéressent à la déformation globale du modèle. Par exemple, certains auteurs considèrent la vertèbre fracturée lorsqu'une certaine déformation globale est atteinte (Crawford *et al.*, 2003, Buckley *et al.*, 2007b, Melton III *et al.*, 2007). Dans les modèles à matériaux élastiques parfaitement plastiques, on peut simuler différents pas de chargement. La courbe effort déplacement s'incurve alors lorsque les éléments arrivent dans leur zone de déformation plastique. Il est alors possible de définir un critère basé sur la courbe effort-déplacement, comme par exemple le point où une déformation plastique de 20% est atteinte (Buckley *et al.*, 2007a, Faulkner *et al.*, 1991). Enfin, les critères locaux considèrent qu'une fracture est initiée dès qu'un élément ou un certain nombre d'éléments contigus atteint un certain seuil de contrainte ou de déformation (Imai *et al.*, 2006).

Vérification et Validation Comme tout modèle, les MEF sont basés sur un certain nombre d'hypothèses, et sont susceptibles d'engendrer certaines erreurs ou imprécisions. Pour tout MEF, il convient d'abord de vérifier que l'erreur due à la résolution des calculs eux-mêmes n'est pas trop grande (Jones et Wilcox, 2008). On essaiera en particulier de changer le nombre d'éléments dans le modèle, en raffinant le maillage. En effet, la MEF est une méthode d'approximation, et l'état de contrainte à l'intérieur de la vertèbre ne peut être représenté de manière réaliste qu'à partir d'une certaine finesse de maillage. Si la valeur critère qu'on étudie, la rigidité ou l'effort à la rupture par exemple, varie fortement avec le nombre d'éléments, cela signifie que la finesse du maillage n'est pas suffisante, et que par conséquent des imprécisions sont commises lors de la résolution du modèle. Il faut donc affiner le maillage en augmentant le nombre d'éléments jusqu'à ce que la valeur critère ne varie plus trop. Cependant, la finesse de maillage impacte directement le coût numérique du modèle. Il s'agit donc d'obtenir un compromis entre la simplicité du modèle et sa pertinence.

Une fois cette étape de vérification de la résolution du modèle effectuée, le modèle doit ensuite être comparé à la réalité pour s'assurer de la pertinence des hypothèses de modélisation choisies. Des expérimentations de compression de vertèbres sur des pièces anatomiques prélevées sur des cadavres permettent de mesurer leur résistance. Les vertèbres sont d'abord imagées en TDM pour pouvoir construire le modèle. Puis, elles sont préparées et placées sur une machine de compression. Après une première étape de pré-cyclage, la vertèbre est comprimée progressivement jusqu'à rupture. Pendant ce temps, des capteurs mesurent les efforts, le déplacement, et éventuellement des déformations,

pour servir de référence afin de vérifier les prédictions du modèle. Le MEF vertébral est alors créé à partir des images TDM, et des conditions similaires aux expérimentations sont mises en place virtuellement afin de simuler les expérimentations. Les données expérimentales et simulées sont alors comparées pour valider le modèle.

Les MEF basés sur la TDM estiment assez bien la rigidité et la résistance des vertèbres. Les auteurs rapportent des coefficients de corrélation entre rigidité expérimentale et simulée de 0,28 à 0,82, et de 0,78 à 0,96 pour la résistance, avec différents types de modélisation. L'erreur standard de l'effort à la rupture est de 670 à 720 N lorsqu'elle est reportée (Crawford *et al.*, 2003, Buckley *et al.*, 2007b), à mettre en regard avec des efforts à la rupture qui varient typiquement de 1500 à 5000 N. En compression antérieure, un modèle voxel-based n'est pas toujours adapté, avec un coefficient de corrélation de seulement 0,34 (Buckley *et al.*, 2007a). Le tableau 2.1 résume les résultats et hypothèses de modélisation de différents MEF vertébraux basés sur la TDM.

Un MEF basé sur la TDM a également été appliqué *in vivo* pour estimer sa capacité à prédire les fractures. Dans une première étude transversale (Melton III *et al.*, 2007), des scans TDM de patientes post-ménopausées présentant une ou plusieurs fractures du rachis ont été pris, ainsi que des scans de femmes non-fracturées du même âge. Un MEF voxel-based a été construit sur la vertèbre L3 ou une vertèbre L2 ou L1 si L3 était fracturée ou le scan inadapté. De plus, la charge appliquée *in vivo* a été estimée dans différentes positions à l'aide d'un modèle biomécanique relativement simple personnalisé à partir de la taille et du poids du sujet. Le FRI a été calculé comme le rapport de la charge sur la résistance. Le FRI était significativement augmenté chez les patientes fracturées dans toutes les configurations. La résistance des vertèbres était de 5750 ± 1870 N et de 4410 ± 1570 N pour les contrôles et patientes fracturées respectivement, et le risque relatif approché par écart-type associé était de 2,2 (intervalle de confiance : 1,2–4,3). Pour une position penchée de 90° vers l'avant, les FRI était de $0,52 \pm 0,18$ et de $0,70 \pm 0,31$ pour les contrôles et patientes fracturées respectivement, et le risque relatif approché par écart-type associé était de 3,2 (1,4–7,5). La limite principale de cette étude est qu'il s'agit d'une étude transversale. Le modèle a été appliqué à des patients fracturés, plutôt qu'à des patients que l'on suit pour constater l'apparition des fractures. Bien que les vertèbres choisies pour la modélisation n'étaient pas celles qui étaient fracturées, des changements sur la vertèbre modélisée ont pu être causés par la fracture, et modifier a posteriori le résultat du modèle. Cette étude transversale a néanmoins montré l'intérêt d'un MEF pour estimer le risque de fracture vertébral.

La MEF basée sur la TDM est une méthode maintenant bien validée qui permet d'estimer les efforts à la rupture de façon suffisamment précise, en prenant en compte la géométrie des vertèbres et la distribution de DMO. Elle a également montré son intérêt *in vivo*. Cependant, la TDM est trop coûteuse et irradiante pour être utilisée en routine clinique pour estimer le risque de fracture ostéoporotique.

2.3.2 Les modèles basés sur l'imagerie basse dose

Des méthodes d'imagerie à basse dose d'irradiation permettent d'avoir accès à la géométrie et la DMO des vertèbres, qui sont les données essentielles pour un MEF. Il est possible d'estimer la géométrie à partir de radiographies et la DXA permet de mesurer la DMO. Ces données suffisent à personnaliser un MEF, bien qu'elles apportent

| Auteur revue, année | Maillage (résolution en mm) | Propriétés mécaniques | Conditions aux limites | Critère de rupture | Validation | Particularité |
|--|--|--|--|---|---|---|
| Faulkner <i>et al.</i> , Radiology, 1991 | Voxel-based ($3,2 \times 3,2 \times 5,4$) | EPP | Compression axiale | Comportement plastique | 43 patients <i>in vivo</i> Reproductibilité = 12 % | Première étude de faisabilité |
| Liebschner <i>et al.</i> , Spine, 2003 | Hexaèdres à 20 nœuds avec coque (2) | Élastique, anisotrope | Compression axiale | aucun | 19 vertèbres <i>in vitro</i> , T12-L3 (67 ± 17 ans), $R^2 = 0,81$ | Mur modélisé par des éléments shell (0,35 mm d'épaisseur, 457 MPa) |
| Crawford <i>et al.</i> , Bone, 2003 | Voxel-based ($1 \times 1 \times 1,5$) | Élastique, anisotrope | Compression axiale | Déformation globale | 13 vertèbres <i>in vitro</i> , L1-L4 (69 ± 14 ans), $R^2 = 0,86$, SEE = 720 N | Comparaison MEF avec mesures qCT |
| Buckley <i>et al.</i> , Bone, 2007 | Voxel-based ($1 \times 1 \times 1$) | EPP, anisotrope | Compression axiale | Deformation globale de 3 % | 77 vertèbres <i>in vitro</i> , T6-T10 (85 ± 8 ans), $R^2 = 0,80$, RMSE = 670 N | Comparaison MEF avec mesures qCT |
| Buckley <i>et al.</i> , Spine, 2007 | Voxel-based ($1 \times 1 \times 1$) | EPP, anisotrope | Compression et flexion ($2^\circ/\text{mm}$) | Comportement global (critère composée) | 30 vertèbres <i>in vitro</i> , T9-T10 (87 ± 5 ans), $R^2 = 0,34$ à 0,40 | Compression et flexion |
| Melton <i>et al.</i> , JBMR, 2007 | Voxel-based ($1 \times 1 \times 1,5$) | EPP, anisotrope | Compression axiale | Déformation globale de 2 % | 40 cas et 40 contrôles (79 ± 9 et 71 ± 7 ans), RR = 2,8 à 3,2 | Étude transversale <i>in vivo</i> |
| Imai <i>et al.</i> , Spine, 2006 | Tétraèdre avec coque (2) | Élastique bilinéaire | Compression axiale | Déformation de 10 % sur 1 élément | 12 vertèbres <i>in vitro</i> , T11-L1 (31, 55, 67 et 83 ans), $R^2 = 0,96$ | Très bons résultats du MEF mais peu de cas |
| Imai <i>et al.</i> , Spine, 2008 | Tétraèdre avec coque (2) | Élastique bilinéaire | Compression axiale | Déformation de 10 % sur 1 élément | 78 femmes (74 ± 6 ans) dont 36 fractures, différence significative entre les deux groupes | Étude transversale <i>in vivo</i> , pas de calcul de risque relatif |
| Dall'Ara <i>et al.</i> , Osteoporosis int., 2010 | Voxel-based ($1,3 \times 1,3 \times 1,3$) | Élastique avec endom- agement, anisotrope | Compression antérieure | Critère d'endom- agement des éléments | 37 vertèbres <i>in vitro</i> , T12-L5 (44-82 ans), $R^2 = 0,78$ | Compression antérieure, endommagement, plateaux vertébraux enlevés |
| Sapin <i>et al.</i> , Spine, 2012 | Geométrie paramétrée à partir d'EOS | Élastique linéaire, | Compression antérieure | Déformation de 1,5 % dans 1 cm^3 d'éléments contigus | 14 vertèbres <i>in vitro</i> , T11-L2 (88 ± 14 ans), $R^2 = 0,78$ | Personnalisation à partir de l'imagerie basse dose, compression antérieure. |

TABLE 2.1 – Résumé de différents MEF vertébraux de la littérature. EPP : Élastique parfaitement plastique.

moins d'informations qu'une image TDM.

Il y a encore peu de travaux concernant la personnalisation d'un MEF vertébral à partir d'imagerie basse dose. Mac Neil *et al.* (MacNeil *et al.*, 2012) a créé un MEF prenant en compte la BMD, l'âge, le poids et la géométrie du rachis pour prédire le risque de fracture. Il s'agissait d'un MEF 2D de la colonne vertébrale de L1 à L4 dans le plan sagittal médian. Le modèle était constitué de 5 disques et 4 corps vertébraux. Ses dimensions étaient personnalisées à partir des hauteurs antérieures, médianes et postérieures des corps vertébraux, les autres dimensions étant estimées à partir des hauteurs.

Le module d'Young des corps vertébraux était estimé à l'aide d'une formule prenant en compte la BMD et l'âge. Enfin, une charge compressive proportionnelle au poids du patient a été appliquée au modèle. Le modèle a été appliqué à 4195 hommes et femmes de plus de 50 ans de la cohorte CAMOS (*Canadian Multicenter Osteoporosis Study*). Les individus ayant une déformation du modèle supérieure à 1,96 écart-type de cette population étaient considérés à haut risque de fracture. Pour le sous-groupe des femmes sans fracture de fragilité au début de l'étude, le risque relatif de subir une fracture ostéoporotique était de $2,59 \pm 1,58$, alors que pour le même seuil de 1,96 écart-type, la BMD seule n'apportait pas d'information sur le risque de fracture dans ce groupe. La sensibilité, c'est-à-dire la proportion de fractures qui est dans le groupe à haut risque, était cependant très faible (environ 10 %). De plus, aucune validation des prédictions mécaniques du modèle n'a été effectuée. Cette étude montre toutefois qu'un MEF simple, personnalisé à partir d'une radiographie, d'une mesure de DXA et de données anthropométriques, a le potentiel d'améliorer l'estimation du risque de fracture par rapport à la DXA seule.

Une autre approche de prédiction du risque de fracture à l'aide d'un MEF personnalisé à partir d'imagerie basse dose a été développée au laboratoire de biomécanique. Sapin *et al.* (Sapin-De Brosses *et al.*, 2012) a mis en place un MEF 3D vertébral préliminaire, personnalisé à partir d'EOS. Ce modèle était basé sur la reconstruction 3D de la vertèbre faite à partir d'une paire de radiographies EOS, et d'une mesure de DMO réalisée grâce à EOS en double énergie. Ce modèle utilisait un maillage hexaédrique de la vertèbre basé sur une géométrie conceptualisée et paramétrée (figure 2.10). Ce maillage était généré à partir des dimensions du corps vertébral (hauteurs, largeurs et profondeurs) qui étaient mesurées sur la reconstruction 3D des vertèbres à partir d'EOS. Ces paramètres ont été utilisés pour définir des courbes paramétriques, afin de reconstruire une géométrie conceptualisée de la vertèbre.

Les propriétés mécaniques de l'os étaient élastiques isotropes. Deux milieux étaient considérés : l'intérieur de la vertèbre, constitué d'os trabéculaire, et la couche externe d'éléments, d'une épaisseur fixée à 3 mm, selon la taille des échantillons qui avaient pu être obtenus pour mesurer leurs propriétés mécaniques. La couche externe représentait l'os cortical de la vertèbre et l'os trabéculaire proche. Le module d'Young de l'os trabéculaire était personnalisé à partir de la DMO mesurée dans la vertèbre avec EOS en double énergie, et le module d'Young de l'os «cortico-trabéculaire» était fixé à 374 MPa. Cette valeur était la valeur moyenne obtenue lors d'une campagne d'essais de caractérisation d'échantillons osseux cortico-trabéculaires (El Masri *et al.*, 2012).

Afin de valider ce modèle, des expérimentations *in vitro* ont été réalisées sur des vertèbres. Quatorze vertèbres ont été radiographiées à l'aide d'EOS à deux niveaux

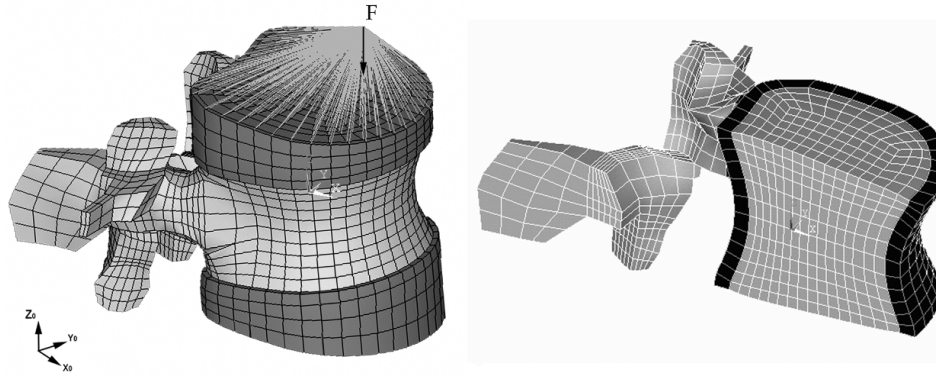


FIGURE 2.10 – MEF de vertèbre de Sapin-De Broses *et al.* Vue avec les conditions de chargement (à gauche), et vue en coupe (à droite) avec les deux milieux. (Sapin-De Broses *et al.*, 2012)

d'énergie. Les vertèbres ont été préparées pour les expérimentations pour être testées en compression antérieure. La force était appliquée au niveau du tiers antérieur des vertèbres, jusqu'à rupture. Les modèles des vertèbres ont été construits et les conditions aux limites de l'expérimentation ont été reproduites. La force à la rupture, ou résistance, du modèle de vertèbre a été établi au cours de cette étude et a été définie comme la force à laquelle un volume de 1 cm^3 d'éléments a atteint une déformation d'au moins 1,5 %. Les forces à la rupture simulées et expérimentales étaient bien corrélées (coefficient de corrélation robuste $R^2 = 0,79$, figure 2.11), et l'erreur standard de l'estimée était de 367 N.

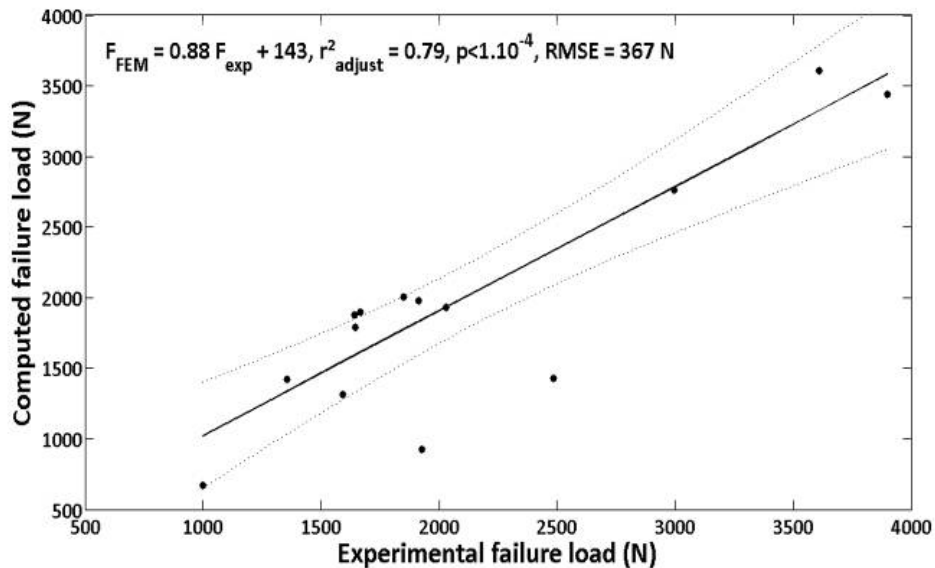


FIGURE 2.11 – Relation entre la force à la rupture expérimentale et simulée à l'aide du modèle de Sapin-De Broses *et al.* (Sapin-De Broses *et al.*, 2012)

Ces résultats préliminaires sont comparables, bien que moins précis, aux résultats obtenus avec un modèle basé sur la TDM. Ils montrent bien le potentiel de prédiction

de l'effort à la rupture à l'aide d'un MEF personnalisé à partir de l'imagerie basse dose. Si un tel modèle est correctement validé et mis en place *in vivo*, il pourrait être utilisé pour l'estimation du risque de fracture ostéoporotique, sans présenter l'inconvénient des modèles basés sur la TDM. Cependant, ce modèle utilise une représentation simplifiée, aussi bien sur le plan de la géométrie que sur celui des propriétés mécaniques. Les hypothèses simplificatrices de ce modèle sont susceptibles d'engendrer des erreurs, et leur impact est mal connu. Le nombre de sujets et de vertèbres utilisées est encore trop faible pour valider cette méthode. Des études supplémentaires sont nécessaires afin de mettre au point et de valider cette technique de modélisation à partir de l'imagerie basse dose.

Chapitre 3

Synthèse et objectifs de la thèse

L'ostéoporose est un problème de santé publique majeur, qui sera amené à prendre de l'ampleur avec le vieillissement de la population. Le meilleur moyen de limiter l'impact de l'ostéoporose est de prévenir la survenue des fractures. La prise en charge de l'ostéoporose repose sur l'évaluation du risque de fracture pour décider des mesures préventives et thérapeutiques à mettre en place. Le rachis est l'un des sites clés de l'ostéoporose. Le rachis lombaire est l'un des sites principaux pour la mesure de la densité minérale osseuse. Les fractures des vertèbres sont les fractures ostéoporotiques les plus fréquentes si on considère les fractures radiologiques et font partie des fractures majeures, qui retiennent sur la qualité de vie et la mortalité. Lorsqu'une fracture vertébrale survient, le risque de fracture ostéoporotique future fait plus que doubler.

La modélisation en éléments finis constitue une méthode intéressante pour estimer la résistance vertébrale en prenant en compte la géométrie et la densité minérale osseuse au sein de la vertèbre. Couplée à un modèle permettant d'estimer la charge exercée sur la vertèbre *in vivo*, ils permettent de calculer le FRI, un indice biomécanique qui caractérise le risque de fracture.

Des MEF basés sur la TDM ont été développés. Ils prennent en compte la géométrie et la distribution de densité évaluée à l'aide de la TDM. Ces modèles sont maintenant bien validés en ce qui concerne leur capacité à prédire la résistance vertébrale *in vitro*, et leur utilité pour estimer le risque de fracture a été confirmée dans une étude transversale.

Cependant, la TDM est trop irradiante et trop coûteuse pour être utilisée à large échelle pour le diagnostic de l'ostéoporose. Des méthodes d'imagerie à basse dose d'irradiation permettent d'accéder à des informations précieuses à prendre en compte pour estimer le risque de fracture : les radiographies standards donnent accès aux fractures vertébrales prévalentes, aux courbures du rachis, et aux dimensions des vertèbres si elles sont bien calibrées ; et la DXA donne accès à la densité minérale osseuse. Ces informations permettent également de personnaliser un MEF pour estimer la résistance vertébrale.

EOS, bien qu'encore peu répandu en France et dans le monde, est un système radiologique de choix pour créer des modèles biomécaniques, en particulier pour le rachis. Il est peu irradiant, et donne accès à des radiographies simultanées de face et de profil en position debout, qui peuvent aller de la tête aux pieds du patient. Ces images sont prises dans un environnement radiographique bien calibré, et permettent ainsi la reconstruction géométrique 3D du squelette. Les récents développements d'EOS en double énergie

permettent à cet appareil de mesurer la DMO, complétant ainsi les informations nécessaires à la construction d'un MEF personnalisé de résistance vertébrale.

Un MEF préliminaire a été développé au Laboratoire de Biomécanique pour prédire la résistance des vertèbres à partir d'EOS. Ce modèle est basé sur une géométrie paramétrée et conceptualisée, et sur des propriétés mécaniques homogènes à deux milieux. Ce modèle a donné de bons résultats préliminaires, mais n'est pas encore complètement validé. La représentation de la géométrie et des propriétés mécaniques simplifiées sont susceptible d'impacter le modèle. Une bonne compréhension des facteurs importants de ce modèle et de l'effet des hypothèses simplificatrices est indispensable pour améliorer le modèle et mieux le valider, avant une utilisation à plus large échelle. De plus, l'imagerie à l'aide du système EOS permet d'analyser la posture du sujet, et donc d'estimer la charge appliquée sur la vertèbre par un modèle biomécanique.

L'objectif de cette thèse est de contribuer à la modélisation en éléments finis personnalisés à partir de l'imagerie basse dose, afin d'améliorer l'estimation du risque de fracture ostéoporotique vertébrale.

Dans un premier temps, le modèle préliminaire sera utilisé pour déterminer les paramètres important d'un MEF vertébral : géométrie, propriétés des matériaux, et conditions aux limites. Ensuite, afin d'améliorer le modèle et de le comparer à un modèle de référence, une méthode de maillage hexaédrique a été développée. Cette méthode permet de créer un maillage de bonne qualité d'élément qui respecte la géométrie obtenue par la reconstruction 3D à partir d'EOS, ou par la segmentation à partir du CT-scan. Cette méthode permettra d'améliorer le modèle personnalisé à partir de l'imagerie basse dose en le dotant d'une géométrie morpho-réaliste, mais aussi de créer un MEF basé sur la TDM. Ce nouveau modèle nous permettra d'étudier l'effet des hypothèses simplificatrices du MEF basé sur l'imagerie basse dose, en dégradant la précision du MEF basé sur la TDM. Au vu des résultats obtenus. Des solutions pour évaluer la distribution de densité et améliorer l'estimation de l'effort à partir d'imagerie basse dose seront développées et évaluées. Enfin, dans l'optique de prédire le risque de fracture, un modèle sera développé pour estimer les charges appliquées aux vertèbres à l'aide d'EOS, et permettre ainsi de calculer le rapport charge/résistance des vertèbres.

Chapitre 4

Évaluation des paramètres clés d'un modèle de résistance vertébrale

Sommaire

| | | |
|------------|--|-----------|
| 4.1 | Sensibilité d'un modèle en éléments finis vertébral | 49 |
| 4.1.1 | Introduction | 49 |
| 4.1.2 | Matériels et méthodes | 50 |
| 4.1.3 | Résultats | 53 |
| 4.1.4 | Discussion | 55 |
| 4.2 | Méthode de maillage morpho-réaliste d'une structure ana- | |
| | tomique | 58 |
| 4.2.1 | Introduction | 59 |
| 4.2.2 | Matériels et Méthodes | 61 |
| 4.2.3 | Résultats | 67 |
| 4.2.4 | Discussion | 69 |
| 4.3 | Évaluation des hypothèses simplificatrices d'un modèle basé | |
| | sur l'imagerie basse dose | 72 |
| 4.3.1 | Introduction | 72 |
| 4.3.2 | Matériels et Méthodes | 73 |
| 4.3.3 | Résultats | 76 |
| 4.3.4 | Discussion | 76 |

4.1 Sensibilité d'un modèle en éléments finis vertébral

Cette section a donné lieu à un article publié dans *Medical and Biomedical Engineering and Computing* (Travert *et al.*, 2011) :

4.1.1 Introduction

Comme nous l'avons vu au chapitre 2, les MEF permettent d'estimer la résistance, ou force à la rupture des vertèbres en prenant en compte leur géométrie et leur distribution de DMO. La résistance est estimée pour une condition de chargement donnée. Le risque

de fracture peut être estimé par le FRI, qui est le rapport entre la résistance de la vertèbre et la charge qui leur est appliquée. Deux facteurs limitent l'utilisation des MEF pour l'estimation du risque de fracture vertébrale. Tout d'abord, les conditions de chargement des vertèbres doivent refléter les conditions *in vivo* qui produisent les fractures. La forme des fractures suggère que la charge de compression appliquée à la vertèbre n'est pas toujours appliquée au centre du plateau vertébral, comme c'est le cas dans la plupart des modèles. La plupart des fractures sont des écrasements du mur antérieur de la vertèbre, et indiquent une charge de compression appliquée plus en avant (Duan *et al.*, 2006, Silva, 2007). De plus, l'hypercyphose, qui est à la fois une complication de l'ostéoporose et un facteur de risque de fracture indépendant de l'âge et du nombre de fractures vertébrales prévalentes (Huang *et al.*, 2006, Roux *et al.*, 2010), est susceptible de favoriser un chargement antérieur des vertèbres par le déséquilibre vers l'avant qu'il induit. Ce chargement antérieur est simulé par l'application d'un moment ou d'une rotation sur le plateau supérieur, ou en déplaçant le point d'application des efforts vers l'avant.

La deuxième limitation qui empêche les modèles basés sur la TDM d'être utilisés en routine clinique est le fait que la TDM est trop irradiante et trop coûteuse pour être utilisée pour le diagnostic de l'ostéoporose. Un MEF préliminaire basé sur des méthodes d'imagerie basse dose a été développé au laboratoire de biomécanique et constituerait une alternative intéressante. Il est personnalisé à partir de la géométrie des vertèbres reconstruites sur une paire de radiographies de face et de profil, et sur la mesure de la densité minérale osseuse. Les premiers résultats de ce modèle sont prometteurs, avec une erreur estimée à 367 N pour l'effort à la rupture et un coefficient de corrélation robuste de $R^2 = 0,79$ entre l'effort à la rupture simulé et expérimental (Sapin-De Broses *et al.*, 2012). Cependant, les données issues de l'imagerie basse dose n'apportent pas autant d'informations que la TDM. La géométrie doit être reconstruite à partir de deux vues, et les propriétés mécaniques sont estimées à l'aide d'une seule valeur de DMO. L'utilisation de données approchées pour personnaliser les MEF pose la question de la précision des données d'entrée qu'il faut recueillir pour personnaliser le modèle.

Le but de cette étude est d'analyser la sensibilité des trois données d'entrée principales sur un MEF de vertèbre personnalisé à l'aide de l'imagerie basse dose : la géométrie, les propriétés mécaniques, et les conditions de chargement.

4.1.2 Matériels et méthodes

Matériel

Cette étude a utilisé des données acquises sur 14 vertèbres issues de cinq donneurs humains cadavériques (un homme, quatre femmes, âge 88 ± 14 ans). Les vertèbres étaient de niveau T11 à L2, et étaient distribuées comme suit : 4 vertèbres T11, 3 T12, 3 L1 et 4 L2. Les expérimentations ont été conduites en collaboration avec le centre du don des corps de l'université Paris Descartes (Paris, France). Chaque donneur avait exprimé son consentement au centre du don des corps avant sa mort.

Modèle vertébral

Un MEF personnalisé a été construit à partir de stéréoradiographies selon la méthode décrite par Sapin-De Broses *et al.* (Sapin-De Broses *et al.*, 2012). En résumé, les vertèbres ont été radiographiées en vue de face et de profil avec le système EOS (EOS imaging, Paris, France), à deux niveaux d'énergie (70 kVp – 250 mA et 120 kVp – 250 mA). La géométrie 3D et la DMO surfacique ont été estimées pour chaque vertèbre à l'aide de logiciels spécifiques (Humbert *et al.*, 2009, Sapin-De Broses *et al.*, 2010). Un maillage personnalisé a été construit en utilisant des paramètres géométriques mesurés sur les reconstructions 3D. Le modèle a comporté deux régions aux propriétés mécaniques linéaires élastiques : l'os trabéculaire (OT), et une couche de 3 mm d'épaisseur autour du corps vertébral représentant l'os cortical et l'os trabéculaire proche, appelés ensemble os cortico-trabéculaire (OCT) (figure 4.1). Les modules d'Young de ces deux milieux ont été soit personnalisés à partir de la DMO, soit fixés par l'étude de sensibilité. Les coefficients de Poisson étaient fixés à 0,3.

Conditions aux limites

Des conditions d'expérimentation en compression (Sapin-De Broses *et al.*, 2009) ont été modélisées : les disques ont été retirés et les plateaux vertébraux recouverts d'une couche de ciment orthopédique en polyméthyle méthacrylate (PMMA, environ 0,5 à 1,5 mm d'épaisseur, $E = 2500$ MPa, $\nu = 0.03$). Dans toutes les simulations, la couche inférieure de PMMA a été maintenue immobile dans tous ses degrés de liberté. La couche supérieure de PMMA a été soumise à une force compressive. La distribution de cette force était assurée par des éléments rigides. Dans les simulations en compression axiale, la force a été appliquée au centre mécanique des vertèbres.

Pour déterminer le centre mécanique des vertèbres, des simulations préliminaires ont été effectuées. Pour cela, la couche de PMMA supérieure a été soumise à un déplacement de 0,1 mm vers le bas (l'amplitude de ce déplacement n'impacte pas la détermination du centre mécanique des vertèbres, car le modèle est linéaire). La force résultante appliquée au PMMA a été calculée, et son centre d'action, c'est-à-dire le point où son moment résultant est nul, a permis de définir le centre mécanique de la vertèbre.

Étude de sensibilité

Un plan d'expérience complet a été mis en place pour étudier l'effet de la géométrie, des propriétés mécaniques, et des conditions aux limites. Les 14 maillages personnalisés à partir des différentes vertèbres considérées ont été utilisés pour refléter la variabilité géométrique, ont constitué le premier paramètre à 14 niveaux. Trois autres paramètres à 2 niveaux ont été considérés : les modules d'Young de l'OT et de l'OCT, et le point d'application de l'effort.

Les niveaux haut et bas des modules d'Young ont été choisis selon des mesures sur des échantillons d'OT et d'OCT (El Masri *et al.*, 2012, Sapin-De Broses *et al.*, 2010). Les niveaux haut et bas ont été fixés à la moyenne $\pm 0,5$ écart-type des expérimentations considérées, afin d'avoir suffisamment de variabilité et éviter des conditions peu réalistes. Ces valeurs étaient de 115 et 258 MPa pour l'OT, et de 270 et 478 MPa pour l'OCT.

Deux conditions aux limites de chargement ont été considérées : la compression axiale

et la compression antérieure. En compression axiale, le point d'application des efforts était le centre mécanique des vertèbres tel que défini précédemment. En compression axiale, le point d'application des efforts était le point 1 cm en avant du centre mécanique des vertèbres 4.1. Une charge de 1000 N a été appliquée pour calculer les déformations. Cette valeur est du même ordre de grandeur que la charge à la rupture des vertèbres ostéoporotiques (Sapin-De Brosses *et al.*, 2009).

Un plan d'expérience complet a été réalisé, totalisant ainsi 112 ($14 \times 2 \times 2 \times 2$) simulations.

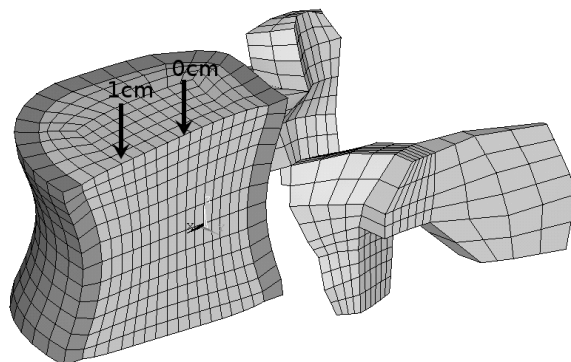


FIGURE 4.1 – Vue en perspective du modèle vertébral. Seule la moitié droite du modèle est visible. Le modèle est constitué de deux régions : l'os trabéculaire (gris clair) et l'os cortico-trabéculaire (gris foncé). Les points d'application des efforts sont montrés pour la compression axiale (0 cm) et la compression antérieure (1 cm). Les couches de PMMA ne sont pas visibles.

Point d'application de l'effort

14 \times 9 simulations supplémentaires ont été réalisées afin d'étudier plus précisément l'effet de la position du point d'application de l'effort dans le modèle. Chaque modèle vertébral a été soumis à une charge compressive appliquée à l'un des neuf points considérés sur l'axe antéro-postérieur du plateau supérieur. Ces points ont été choisis tous les 0,25 cm, de $-0,5$ à $+1,5$ cm dans la direction antéro-postérieure, $-0,5$ étant 0,5 cm en arrière du centre mécanique des vertèbres, et 1,5 étant 1,5 cm en avant du centre mécanique des vertèbres. Une charge de 1000 N a également été considérée.

Analyse

Les données étudiées ont été la déformation principale maximale, la cartographie des déformations principales, et l'effort à la rupture des vertèbres. La déformation principale maximale a été définie comme la plus grande valeur de la composante principale de déformation calculée dans chaque élément. L'effort à la rupture a été défini comme l'effort pour lequel un volume minimum de 1 cm³ d'OCT a atteint une déformation de plus de 1,5 %.

Les calculs ont été réalisés à l'aide d'ANSYS (Ansys, inc.). Le plan d'expérience a été étudié à l'aide d'une analyse de la variance multivariée, et des tests de Student

ont été réalisés pour comparer chaque position du point d'application de l'effort avec la compression axiale (0 cm). Les valeurs dépendantes étaient la déformation principale maximale et l'effort à la rupture.

4.1.3 Résultats

Étude de sensibilité

Les efforts à la rupture des 14 modèles vertébraux en compression axiale étaient de 3875 ± 1113 N (moyenne \pm écart-type). La déformation principale maximale pour un effort de 1000 N était de $0,45 \pm 0,12$ %. Le tableau 4.1 résume les résultats lorsque les propriétés mécaniques et la position du point d'application des efforts ont été changées.

| Module d'Young | | Déformation principale maximale (%) | | Effort à la rupture (kN) | |
|----------------|------|-------------------------------------|------------------------|--------------------------|------------------------|
| OT | OCT | Compression centrée | Compression antérieure | Compression centree | Compression antérieure |
| Bas | Bas | 0,56 (0,05) | 1,42 (0,18) | 2,93 (0,32) | 1,35 (0,18) |
| Bas | Haut | 0,38 (0,04) | 0,92 (0,11) | 4,25 (0,47) | 2,06 (0,23) |
| Haut | Bas | 0,39 (0,04) | 1,07 (0,15) | 4,31 (0,48) | 1,84 (0,28) |
| Haut | Haut | 0,29 (0,03) | 0,76 (0,10) | 5,66 (0,58) | 2,55 (0,38) |

TABLE 4.1 – Déformation principale maximale et effort à la rupture dans les 14 modèles. Moyenne (écart-type) pour les 14 géométries. OT : os trabéculaire, OCT : os cortico-trabéculaire.

Pour un matériau et une condition de chargement donnés, les différentes géométries induisaient une variation de la déformation maximale et de l'effort à la rupture allant de 11 à 12 % (coefficient de variation). Une variation d'un écart-type (ET) du module d'Young de l'OCT (de moyenne $-0,5$ ET à moyenne $+0,5$ ET) entraînait une variation de la déformation maximale et de l'effort à la rupture de 25–45 % et de 22–51 % respectivement, selon les autres paramètres. Une variation d'un écart-type du module d'Young de l'OT entraînait une variation de la déformation maximale et de l'effort à la rupture de 16–40 % et de 11–43 % respectivement. Déplacer le point d'application de l'effort de 1 cm vers l'avant augmentait la déformation maximale de 121–192 %, et diminuait l'effort à la rupture de 48–60 %. Si on enlève les propriétés mécaniques les moins réalistes (module de l'OT haut avec un module de l'OCT bas et vice versa), la déformation maximale augmentait de 134–177 % et l'effort à la rupture diminuait de 48–59 %. L'analyse de la variance multiple a montré que tous les paramètres étaient significatifs ($p < 10^{-5}$).

Point d'application de l'effort

Lorsque la charge était appliquée à des points postérieurs du plateau supérieur, les déformations étaient, comme attendu, maximales au niveau du mur postérieur de la vertèbre (figure 4.2). Les déformations étaient les plus importantes au niveau des insertions des pédicules, qui sont les parties les plus postérieures du corps vertébral. La compression axiale est la configuration qui a donné lieu aux distributions de déformation les mieux réparties. Dans cette configuration, le point de déformation maximal était postérieur, à

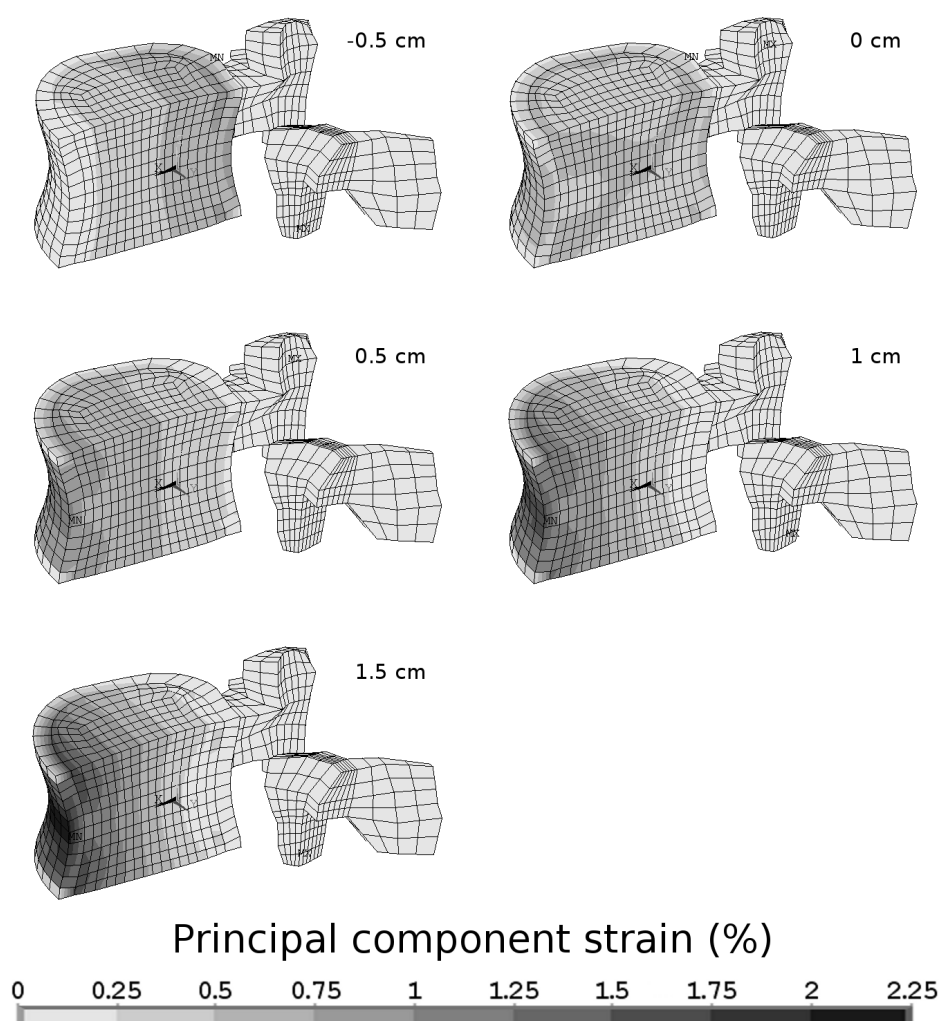


FIGURE 4.2 – Cartographie des déformations pour différents points d’application de l’effort. Déformation principale dans l’un des modèles vertébral coupé dans le plan sagittal médian, et soumis à un effort compressif appliqué en un point 1000 N postérieur ($-0,5$ cm), centré (0 cm), ou antérieur 0,5 à 1,5 cm).

cause de la concavité du mur postérieur et des insertions des pédicules. Enfin, plus le point d’application de l’effort était antérieur, plus les contraintes se concentraient sur le mur antérieur.

La figure 4.3 montre l’évolution de la déformation principale maximale et de la force à la rupture avec la position du point d’application de l’effort. La déformation moyenne pour les 14 modèles était de 0,45 % pour un point d’application centré et de 1,09 % pour un point antérieur de 1 cm, par exemple. Les efforts à la rupture étaient de 3876 et 1811 N respectivement pour les mêmes positions. Ceci constitue une augmentation de la déformation maximale de 144 % et une diminution de l’effort à la rupture de 53,2 %. Les tests de Student appariés ont montré que l’effort à la rupture et la déformation principale étaient toutes deux statistiquement différentes pour toutes les conditions de chargement par rapport à la compression axiale ($p < 10^{-5}$).

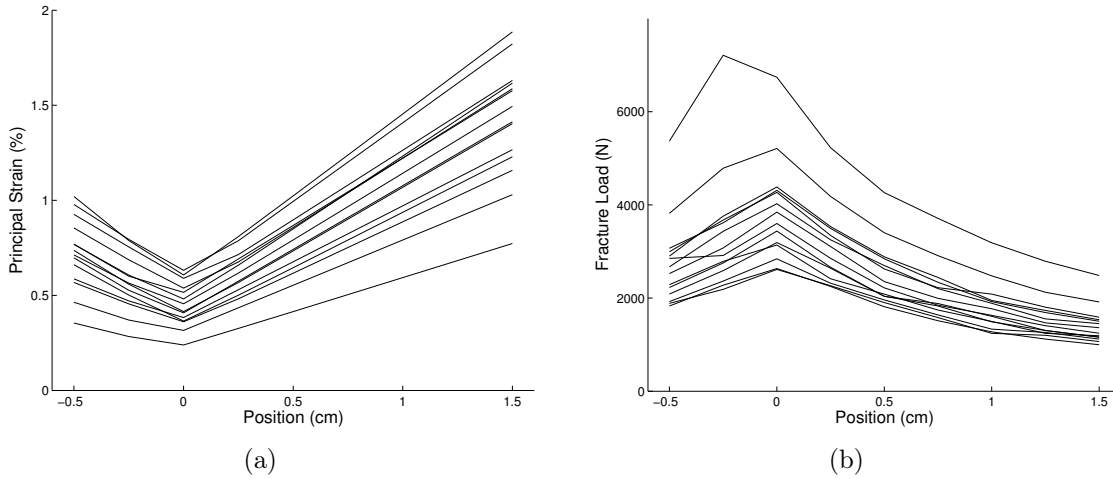


FIGURE 4.3 – Déformation principale (a) et effort à la rupture (b) pour différentes positions du point d'application de l'effort dans les 14 modèles

4.1.4 Discussion

Cette étude a caractérisé numériquement l'impact relatif de la géométrie, des propriétés mécaniques et des conditions au chargement dans un MEF vertébral. Ce modèle comporte relativement peu d'éléments, prend seulement quelques minutes pour être résolu, et est personnalisable sans nécessiter d'image TDM. À cause de la difficulté à évaluer l'hétérogénéité de l'os trabéculaire et l'épaisseur de la corticale, le mur vertébral est représenté par une couche d'éléments de 3 mm d'épaisseur, et les propriétés mécaniques sont homogènes, formant un modèle à deux milieux. Cette approche permet de séparer la géométrie des propriétés mécaniques des deux milieux facilement, et d'étudier ainsi leurs effets.

La limite principale de cette étude est le nombre restreint de sujets, ce qui peut entraîner une sous-estimation de la variabilité. Un plus grand nombre de donneurs renforcerait nos résultats, en particulier en ce qui concerne la variabilité liée à la géométrie dans le plan d'expérience, et permettrait également une analyse plus fine des paramètres géométriques. Ensuite, le modèle étudié n'est pas aussi détaillé qu'un modèle basé sur la TDM. Il ne prend pas en compte l'hétérogénéité de l'os trabéculaire. En particulier, l'effet de la compression antérieure pourrait être plus ou moins important selon la répartition de la DMO selon l'axe antéro-postérieur. Des études futures compareront les modèles basés sur l'imagerie basse dose et les modèles basés sur la TDM. Enfin, mentionnons que cette étude n'a pas essayé d'estimer l'effet de chargements complexes, qui pourraient être appliqués par les plateaux et l'arc postérieur. Elle a visé dans un premier temps à statuer sur la nécessité de prendre en compte un chargement complexe.

Les résultats de nos simulations montrent que les propriétés des deux milieux, l'OT et l'OCT, ont un impact important en compression axiale et en compression antérieure. Leurs impacts étaient deux fois plus importants que la variation associée aux 14 géométries utilisées dans cette étude. D'un point de vue mécanique, le mur vertébral et la couche trabéculaire proche représentés par l'OCT, bien que relativement peu épais, ont un effet important à cause de son module d'Young élevé et de sa localisation périphérique. Améliorer l'évaluation *in vivo* de ce milieu est susceptible d'améliorer l'estimation

de la résistance vertébrale.

Dans tous nos modèles, la déformation maximale était localisée dans le mur postérieur en compression axiale, bien que les déformations fussent assez bien réparties. Ceci peut s'expliquer par la concavité du mur postérieur et la discontinuité du mur vertébral au niveau des pédicules. Quand l'effort était appliqué plus en avant, les déformations se sont rapidement concentrées sur le mur antérieur, au point où la surface de la section est la plus faible. L'estimation de la résistance vertébrale en compression antérieure doit prendre en compte cette accumulation locale de déformation comme cause d'initiation de fractures (Buckley *et al.*, 2007b). Les conditions aux limites de chargement doivent être choisies pour reproduire les fractures cliniques, qui sont majoritairement des fractures antérieures (Lunt *et al.*, 2003). Dans notre modèle, seul le chargement antérieur semble adapté pour représenter une accumulation de contraintes au niveau du mur vertébral. Le mur vertébral doit être modélisé avec attention. Une concentration de contraintes dans le mur vertébral serait difficile à interpréter sans un mur vertébral un minimum lisse. Les modèles voxel-based, qui présentent des frontières en marches d'escalier, ont montré des limitations en compression antérieure (Buckley *et al.*, 2007a), amenant certains auteurs à utiliser un maillage plus lisse (Imai *et al.*, 2008). Modéliser la corticale avec une géométrie adéquate semble nécessaire pour la prédiction du risque de fracture en compression antérieure.

Plus d'attention a été portée sur l'effet des conditions de chargement. Un déplacement de la charge d'aussi peu que 1 cm a diminué la résistance vertébrale de moitié. L'effet des conditions de chargement a déjà été étudié par d'autres équipes. Buckley *et al.* (Buckley *et al.*, 2006) a étudié l'effet de la distribution des contraintes appliquées sur le plateau supérieur, montrant un effet modeste sur la résistance vertébrale. Contrairement à notre étude, seules des distributions sans moment de flexion ont été considérées. Deux études numériques (Crawford et Keaveny, 2004, Matsumoto *et al.*, 2009) ont comparé la résistance vertébrale en compression axiale et antérieure. Ils ont noté que la résistance vertébrale en compression axiale était plus faible et modérément corrélée avec la résistance en compression axiale. Une étude expérimentale (Buckley *et al.*, 2009) avec des vertèbres appariées par donneur a confirmé ces résultats, qui sont en accord avec les nôtres. Contrairement à notre étude, les conditions aux limites utilisées, une combinaison de déplacement axial et de rotation, rend la quantité de moment de flexion résultant indéterminée. Changer la position du point d'application de l'effort est une approche directe pour comprendre l'effet de la compression antérieure, indépendamment des mécanismes qui, *in vivo*, créeraient cette flexion. Ce déplacement ajoute, si on considère un point fixe, un moment de flexion proportionnel à la charge. Dans une étude de sensibilité, Jones et Wilcox (Jones et Wilcox, 2007) ont fait varier la position de l'effort d'une façon similaire à notre étude dans un MEF de vertèbres porcines. Lorsqu'ils ont déplacé le point d'application de l'effort de 0,6 mm, la résistance était diminuée de moitié. Ces résultats sont en accord avec les nôtres, si on considère les dimensions inférieures des vertèbres porcines comparées aux vertèbres humaines (Busscher *et al.*, 2010). Notre étude a quantifié l'effet de la position du point d'application de l'effort sur des vertèbres humaines, mettant en avant son importance.

Cet effet prépondérant du point d'application de l'effort montre qu'un mauvais alignement de la ligne de force d'un patient par rapport au rachis, même limité, peut avoir des effets dramatiques sur la résistance de la vertèbre, et le risque de fracture.

Plusieurs facteurs augmentent la vraisemblance d'un chargement décentré. Une hypercyphose thoracique peut déséquilibrer le patient vers l'avant. Les muscles érecteurs du rachis peuvent ne pas être suffisants pour compenser le moment de flexion du poids du haut du corps, ou encore les disques intervertébraux peuvent être dégénérés, et ne plus répartir correctement les efforts. Cette étude met en avant l'importance de considérer des conditions de chargement adéquates. La manière dont les troubles susmentionnés affectent le chargement de la vertèbre *in vivo* est un problème ouvert, et nécessiterait par exemple un modèle de chargement permettant d'estimer les efforts personnalisés en compression et en flexion d'un patient, en prenant en compte la posture et la musculature (Pomero *et al.*, 2004). Des efforts devraient être portés dans cette direction pour une estimation biomécanique du risque de fracture à l'aide d'un modèle personnalisé. Un modèle basé sur la stéréoradiographie de la colonne pourrait être très utile pour prendre en compte l'effet des troubles posturaux. Des études ont montré que ces troubles posturaux sont importants dans l'évaluation du risque de fracture (Huang *et al.*, 2006, Roux *et al.*, 2010). Ceci pourrait être plus important pour la prédiction du risque de fracture que la prise en compte précise de la distribution de la DMO, laquelle est moins accessible en routine clinique pour l'identification des patients à risque de fracture.

En conclusion, cette étude met en avant le besoin de considérer la flexion antérieure lors de l'estimation du risque de fracture par les MEF. La position du point d'application de l'effort a un effet crucial. Il apparaît important de prendre en compte l'effet de la distribution des charges dans la colonne, et d'étudier l'effet de troubles posturaux sur cette distribution, dans le but d'améliorer la prédiction du risque de fracture ostéoporotique.

4.2 Méthode de maillage morpho-réaliste d'une structure anatomique

Personnaliser un modèle en éléments finis à partir de l'imagerie basse dose nécessite de faire un certain nombre d'hypothèses simplificatrices. Si les MEF basés sur la TDM utilisent directement la géométrie issue de la segmentation, les modèles personnalisés à partir de l'imagerie basse dose nécessitent d'approcher la géométrie par une méthode de reconstruction 3D. De plus, les modèles basés sur la TDM associent à chaque élément des propriétés mécaniques dépendantes de la DMO mesurée localement dans les voxels correspondants de l'image TDM. Ceci permet de prendre en compte l'hétérogénéité de l'os. À l'inverse, le modèle basé sur l'imagerie basse dose utilisé dans l'étude précédente n'utilise que deux milieux homogénéisés : l'os trabéculaire à l'intérieur de la vertèbre, et une couche de 3 mm d'épaisseur comprenant l'os cortical plus l'os trabéculaire proche. Ce modèle simplifie la géométrie des vertèbres et les propriétés mécaniques de l'os. Il apparaît important de valider ces hypothèses. Cette validation peut être effectuée à partir d'un modèle complet de référence, en l'occurrence un modèle basé sur la TDM, sur lequel on teste les hypothèses simplificatrices en dégradant le modèle.

Le MEF utilisé dans la section précédente utilise une démarche paramétrique. Un certain nombre de paramètres sont mesurés sur les reconstructions tridimensionnelles des vertèbres. Ces paramètres sont utilisés pour décrire la forme du corps vertébral à l'aide de courbes paramétriques. Ainsi, les plateaux vertébraux sont plans, et leurs contours sont décrits par des splines. Des splines décrivent également la courbure du mur vertébral. Des nœuds sont positionnés régulièrement le long de ces splines et des éléments sont définis à partir de ces nœuds pour constituer le maillage. Il résulte de cette méthode une géométrie simplifiée, dont la description n'est pas tout à fait comparable avec le résultat d'une segmentation ou d'une reconstruction 3D précise (figure 4.4).

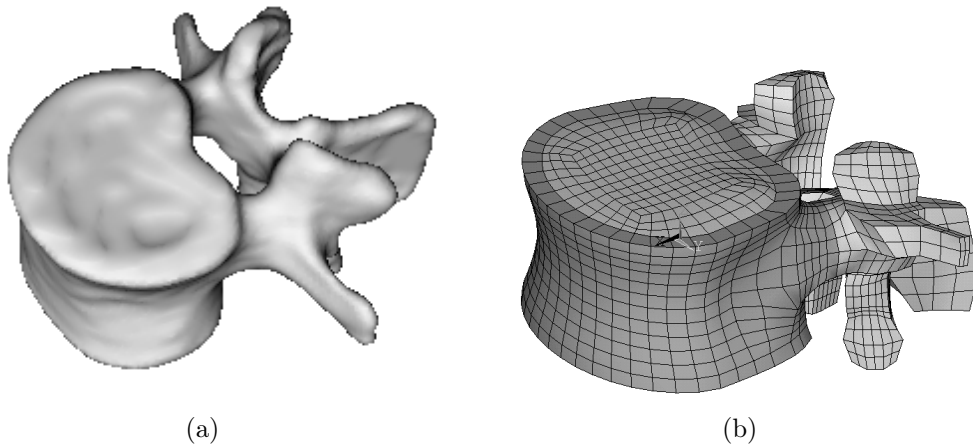


FIGURE 4.4 – Comparaison de la géométrie vertébrale (a) et du maillage paramétré simplifié (b)

En outre, dans les modèles basés sur la TDM, les propriétés de matériaux sont personnalisées dans chaque élément à partir des voxels correspondants. Il est alors important que chaque élément soit inclus dans la vertèbre segmentée, et non placé approximativement à proximité, au risque de mesurer une densité correspondant aux tissus mous

environnants plutôt qu'à l'os. C'est pourquoi, le maillage paramétré simplifié de l'étude précédente paraît insuffisamment adapté pour la création d'un modèle de référence. Afin de valider les hypothèses simplificatrices d'un modèle basé sur l'imagerie basse dose, il était important de créer un modèle basé sur la TDM qui puisse être dégradé en modèle basé sur l'imagerie basse dose. Ce modèle devait être à la fois morphoréaliste, c'est-à-dire représenter fidèlement la géométrie des vertèbres, et permettre à la fois une représentation conceptualisée, comme la création d'un modèle à deux milieux.

Les modèles *voxel-based* couramment utilisés dans la littérature sont inadaptés pour cet objectif. Leur géométrie en marches d'escalier ne permet pas de représenter l'os cortical de manière spécifique, comme cela a été fait pour le modèle basé sur l'imagerie basse dose. Il a été décidé de conserver l'approche multibloc utilisée au laboratoire pour les différents avantages qu'elle apporte, y compris pour des applications autres que la prédiction de la résistance vertébrale.

La mise en place d'un maillage de vertèbre multibloc morphoréaliste a abouti au développement de méthodes de maillage plus souples que celles utilisées précédemment au laboratoire, et qui permettent une meilleure qualité de maillage. Cette section décrit les méthodes de maillage développées dans le cadre de cette thèse, et la construction du maillage vertébral.

4.2.1 Introduction

Les méthodes numériques, en particulier la MEF dont l'intérêt en biomécanique n'est plus à démontrer, nécessitent une discrétisation de la ou des structures considérées sous forme de maillage. La structure modélisée est discrétisée à l'aide de nœuds, reliés entre eux pour former des éléments contigus, qui constituent tous ensemble le maillage. La biomécanique s'intéresse à des structures anatomiques géométriquement complexes : os, muscles, vaisseaux, organes, etc. La géométrie de ces structures est généralement obtenue à l'aide de la segmentation d'images médicales tridimensionnelles issues de TDM ou d'IRM, par exemple. Les méthodes de segmentation décrivent uniquement la surface de l'objet segmenté. Cette surface est représentée sous forme d'un maillage triangulaire, calculé à l'aide d'algorithmes spécifiques, tel que l'algorithme des « marching-cubes » (Lorensen et Cline, 1987). Ainsi, la première étape de la construction d'un MEF personnalisé est de créer un maillage volumique à partir de cette description de la surface de l'objet. La construction de ce maillage est rendue difficile par la complexité de la géométrie des structures anatomiques. Les logiciels de maillage commerciaux se concentrent sur des formes d'objet régulières, et peu sont développés pour mailler des structures anatomiques. En outre, la modélisation personnalisée prend en compte la géométrie propre au sujet. Elle nécessite de réaliser un maillage pour chaque sujet modélisé. Des méthodes de maillage robustes, et qui peuvent se décliner rapidement à de nombreux sujets, sont nécessaires pour les applications de modélisation personnalisée.

Les maillages doivent satisfaire certaines contraintes. La première contrainte est une contrainte géométrique. Les maillages doivent représenter la géométrie de l'objet considérée de manière suffisamment précise. Cette géométrie est souvent simplement définie par la surface externe de l'objet. La contrainte géométrique se limite alors à avoir une surface du maillage généré la plus proche possible de la surface de l'objet. Parfois, le maillage comporte différentes sous-parties aux propriétés différentes. Une ou des sur-

faces internes à l'interface entre ses sous-parties doivent alors être prises en compte. Les surfaces internes et externes que le maillage doit respecter définissent les surfaces de contraintes. La contrainte géométrique est plus ou moins bien respectée selon les distances entre les surfaces de contrainte et les nœuds du maillage qui représentent cette dernière. La stratégie de maillage doit veiller à minimiser ces distances.

La deuxième contrainte porte sur la densité du maillage. Dans la méthode des éléments finis, le champ de déplacement est interpolé dans chaque élément en fonction des déplacements des nœuds de l'élément. Une densité d'éléments trop faible risque d'entraîner une imprécision liée aux approximations qui sont ainsi faites (Schmidt *et al.*, 2009). En revanche, une densité d'éléments trop importante risque d'accroître grandement la complexité du modèle, et entraîner des temps de calculs très longs. La rapidité des calculs est un critère important lorsqu'un modèle doit être déployé sur un grand nombre de sujets ou de configurations, ou que la structure est particulièrement complexe. Pour des applications à but clinique un temps de calcul court est important pour permettre une utilisation plus aisée, et des résultats rapides.

Enfin, la troisième contrainte porte sur la qualité des éléments. Des éléments de mauvaise qualité risquent d'entraîner des erreurs dans les modèles. Ces erreurs proviennent des interpolations des champs de déplacement et de contraintes, et des erreurs d'intégration numérique au sein de l'élément. Pour éviter ces erreurs, la géométrie d'un élément doit rester la plus proche possible de l'élément de référence, qui, dans le cas d'un maillage hexaédrique, est un cube parfait. Pour s'assurer que les éléments ne s'éloignent pas trop de l'élément de référence, les solveurs de calculs en éléments finis utilisent des critères sur la qualité des éléments. Ces critères concernent le jacobien de la transformation géométrique entre l'élément de référence et l'élément considéré, mais aussi les dimensions des côtés, les angles et les faces de l'éléments. Plus précisément, les rapports de longueurs des côtés doivent rester proches de 1. Les angles des coins doivent rester proches de 90° et les côtés opposés doivent rester le plus parallèles possible. Enfin, les faces doivent rester les plus planes possibles. Tous ces facteurs sont pris en compte pour définir la qualité des éléments. Des scores sont calculés pour chaque critère par les solveurs de MEF. Les solveurs utilisent généralement deux seuils par critère, un seuil au-delà duquel une erreur est générée, car le calcul est jugé non fiable, et un seuil au-delà duquel un message d'avertissement est émis. Pour plus de détails, les critères de qualité de maillage utilisés par le logiciel ANSYS sont décrits en annexe A.1.

Les principaux types d'éléments utilisés dans les maillages sont les tétraèdres et les hexaèdres. Les maillages tétraédriques présentent l'avantage d'être relativement simples à générer. Des algorithmes de maillage, tels que la triangulation de Delaunay en 3 dimensions, permettent de mailler de manière automatique des structures arbitrairement complexes à l'aide de tétraèdres (Lo, 1991). Les maillages hexaédriques, en revanche, sont plus complexes à mettre en place. Des efforts sont cependant faits pour générer de tels maillages, en raison des avantages qu'ils apportent. Il faut notamment moins d'éléments dans un maillage hexaédrique que dans un maillage tétraédrique pour arriver à la même précision quant aux résultats des simulations (Viceconti *et al.*, 1998, Ramos et Simões, 2006). Ceci a un impact sur le temps de calcul nécessaire pour la simulation. Lorsque le temps de calcul est un critère important pour le choix du modèle, il est avantageux de mettre en place un maillage hexaédrique.

Une stratégie couramment utilisée pour la création de maillages est d'identifier des

sous-parties faciles à mailler et d'assembler ces sous-parties les unes avec les autres. Ceci aboutit à la création de maillages *multiblocs* (Lavaste *et al.*, 1992, Grosland *et al.*, 2009). Les maillages multiblocs sont, si on les regarde de loin, des maillages désorganisés, contrairement aux maillages cartésiens (par exemple les maillages voxel-based), où chaque élément est identique, et comporte le même nombre de voisins. Cependant, contrairement à un maillage tétraédrique, qui ne présente aucune organisation, chacun des blocs d'un maillage multibloc est un maillage structuré. La personne qui construit le maillage contrôle finement l'organisation des éléments. Dans une étude comparative de différents types de maillage pour un modèle en éléments finis de fémur, Viceconti *et al.* ont trouvé qu'un maillage hexaédrique contrôlé manuellement a donné de meilleurs résultats en termes de temps de calcul et de précision qu'un maillage tétraédrique, ou qu'un maillage hexaédrique généré avec un logiciel qui ne permet pas un contrôle fin du maillage (Viceconti *et al.*, 1998). La contrepartie de ce contrôle de l'organisation des éléments est le temps passé à déterminer une stratégie de maillage et à mailler chaque sous-partie. De plus, une fois généré, il peut être difficile de modifier le maillage pour ajuster la densité d'éléments, ce qui est important pour les études de convergence du maillage, ou pour adapter le maillage à une nouvelle géométrie. Faute de méthodes adaptées, ces deux opérations peuvent nécessiter de reprendre le maillage de zéro, ou peuvent compromettre la qualité des éléments. Lorsque plusieurs géométries sont étudiées, ce qui est nécessaire pour prendre en compte la variabilité interindividuelle en biomécanique, le temps passé à produire les maillages est un facteur limitant.

Cette section présente une méthode permettant de réaliser des maillages multiblocs facilement adaptables, incluant une optimisation de la qualité des éléments du maillage. La conception du maillage est découpée en plusieurs étapes : décomposition de la structure en blocs, choix du nombre d'éléments, définitions des contraintes géométriques et enfin la réalisation du maillage et l'optimisation de la qualité des éléments. Certaines étapes peuvent être modifiées indépendamment conférant ainsi une grande souplesse à la méthode. Les techniques d'optimisation de la qualité d'éléments présentées ici peuvent être appliquées à des maillages hexaédriques issus d'autres méthodes de maillage.

4.2.2 Matériels et Méthodes

Décomposition du maillage en blocs

Un programme de maillage a été développé pour permettre le maillage de structures anatomiques. Ce programme repose sur la décomposition du maillage en blocs hiérarchisés, qui sont des structures plus ou moins complexes. Les blocs complexes sont formés de sous-parties, qui sont également des blocs, et aussi de nœuds et d'éléments propres. Les blocs de base sont les blocs **Vertex**, **Edge**, **Quad** et **Hexa**, qui représentent respectivement un nœud simple à l'un des coins du maillage ; une arête, maillée par une suite de nœuds ; une face quadrangulaire ; et un volume hexaédrique, les deux derniers étant maillés en tableaux de nœuds à deux et à trois dimensions. Ces quatre blocs de base sont présentés dans la figure 4.5. Les sous-parties des blocs sont définies afin de permettre des assemblages aisés des blocs. Par exemple, chaque face d'un bloc **Hexa** est représentée par un bloc **Quad**. Ainsi, on peut assembler deux blocs **Hexa** côte-à-côte en mettant simplement une des faces de chacun en commun. Lors de la génération du maillage, les deux volumes partageront les nœuds qui correspondent à cette face commune. De la même fa-

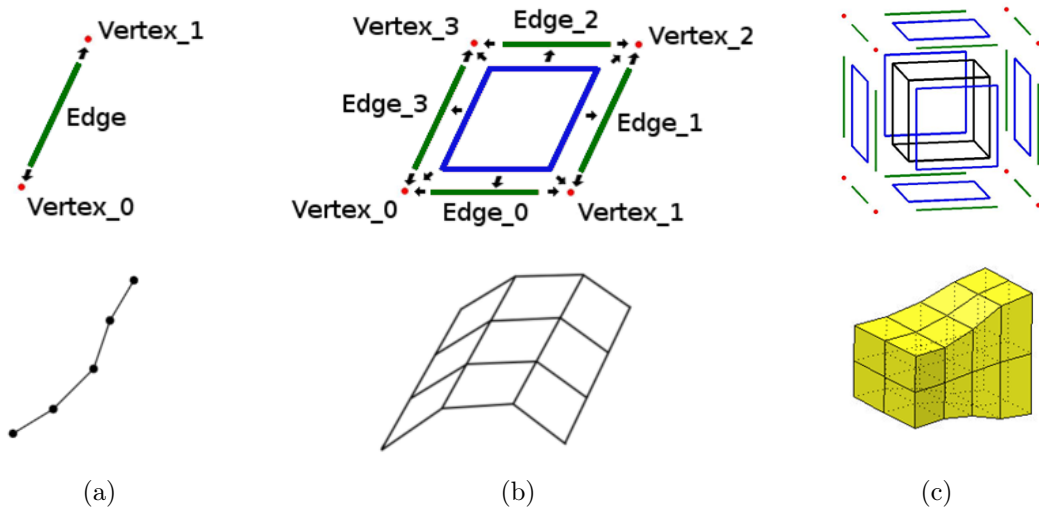


FIGURE 4.5 – Les quatre blocs de base. (a) bloc **Edge** avec ses 2 sous-parties **Vertex**. (b) bloc **Quad** avec ses 4 sous-parties **Edge**. (c) bloc **Hexa** avec ses 6 sous-parties **Quad**. Représentation schématique (en haut) et exemple de maillage (en bas).

çon, chaque bloc **Quad** comporte quatre blocs **Edge** qui représentent ses arêtes, et chaque bloc **Edge** comporte des blocs **Vertex** à ses extrémités. Pour faire des assemblages plus complexes, chacun des blocs de base peut lui-même être décomposé en plusieurs sous-parties. La figure 4.6 montre un exemple d'assemblage de blocs. En plus des quatre blocs de base, l'utilisateur peut créer des blocs pour représenter de nouvelles structures composées de plusieurs sous-parties assemblées. Ceci apporte une couche d'abstraction pour réutiliser ces blocs et réaliser des assemblages plus complexes. En pratique, la construction de la structure en blocs se fait à l'aide de commandes permettant de créer des blocs, les assembler, et ajouter des sous-parties. De plus, des fonctions ont été développées pour faciliter la manipulation du maillage, tel que l'extrusion, qui crée un bloc tridimensionnel à partir d'un bloc bidimensionnel, ou encore l'extraction de la surface, qui liste tous les blocs **Quad** qui bordent une structure tridimensionnelle quelconque.

Choix du nombre d'éléments

Jusqu'ici, l'assemblage des blocs peut se faire de manière totalement abstraite. Cependant, le nombre d'éléments dans chaque bloc n'est pas nécessairement fixé lors de la définition des blocs et leur assemblage. Le nombre d'éléments de chaque bloc est paramétré, et peut être choisi dans une deuxième étape. Ainsi, une même structure pourra être réutilisée pour réaliser des maillages avec différentes densités d'éléments. Du fait de la structure du maillage, des contraintes existent sur le nombre d'éléments de chaque bloc. Le programme de maillage aide l'utilisateur à calculer le nombre d'éléments des différents blocs.

Positionnement des blocs

Lorsque le nombre d'éléments a été fixé dans chaque bloc, la topologie du maillage est entièrement déterminée. En d'autres termes, le nombre de nœuds, d'éléments et les

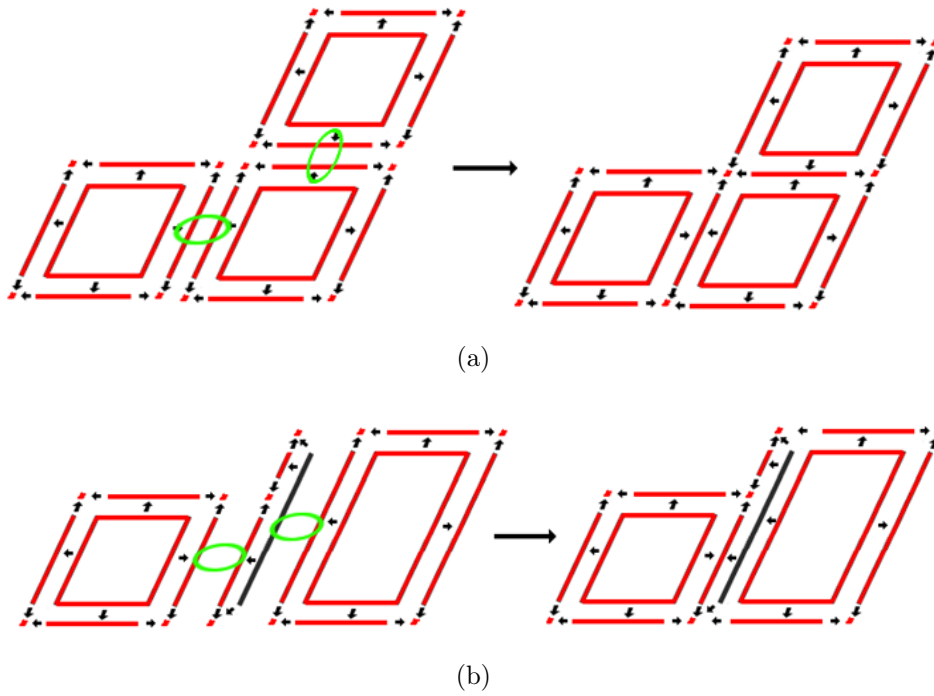


FIGURE 4.6 – Assemblage de blocs en 2D. (a) Assemblage de 3 Quad. Les sous-parties **Edge** indiquées sont mises en commun. (b) Assemblage de 2 Quad. On fait cette fois intervenir un **Edge** adaptateur constitué de deux sous-parties. Notez que contrairement à l'assemblage précédent, le grand côté à droite n'est pas coupé en deux.

relations entre les nœuds et les éléments sont fixés. Il ne reste plus qu'à trouver la position des nœuds qui permet de représenter la géométrie voulue, et de former des éléments de bonne qualité. Le positionnement précis des nœuds est effectué par le programme de maillage, qui essaie de placer les nœuds de sorte à optimiser la qualité des éléments tout en respectant la forme de l'objet à mailler. Pour cela, l'utilisateur doit d'abord positionner chaque bloc sur la géométrie de l'objet à mailler pour donner un point de départ au mailleur. Ceci est effectué en positionnant manuellement certains nœuds. Placer les nœuds correspondant aux blocs **Vertex** situés aux extrémités des blocs suffit, le mailleur étant capable d'interpoler la position des autres nœuds.

Définition des contraintes géométriques

Afin que le maillage représente la structure voulue, un certain nombre de *contraintes géométriques* doivent être définies. Les contraintes géométriques définissent à proximité de quelle sous-partie de l'espace doit se trouver un nœud ou un groupe de nœud. Cette sous-partie de l'espace peut être une surface, une courbe ou un point. L'étape de définition des contraintes géométriques consiste à associer les nœuds concernés à ce sous-espace. Le mailleur positionnera les nœuds concernés par la contrainte à proximité de ce sous-espace. Pour un maillage simple, il suffit souvent de définir une seule contrainte pour l'ensemble de la surface du maillage.

Lissage

Deux méthodes sont utilisées pour repositionner tous les nœuds du maillage : le lissage permet de répartir les nœuds sur l'ensemble du maillage, et l'optimisation déplacera à nouveau les nœuds pour améliorer la qualité des éléments. Pour répartir les nœuds du maillage, l'algorithme de lissage doit conserver la forme globale de l'objet à mailler, mais enlever les variations irrégulières dans la position de nœuds proches. On utilise pour cela une variation du lissage laplacien, le lissage λ/μ tel que décrit par Taubin (Taubin, 2000). Chaque nœud est déplacé dans la direction du barycentre de ses nœuds voisins, puis, alternativement, chaque nœud est déplacé à l'opposé du nouveau barycentre de ses voisins. La première étape permet de mieux répartir les nœuds dans l'espace et de régulariser le maillage, et la deuxième étape permet d'éviter que le maillage ne rétrécisse. Plusieurs itérations sont réalisées pour rééquilibrer progressivement la position des nœuds.

Afin de respecter les contraintes géométriques, l'algorithme de Taubin a été modifié. À chaque étape du lissage, les positions des nœuds soumis à une contrainte géométrique sont projetées dans leur espace de contrainte. La nouvelle position du nœud à chaque itération est alors le point appartenant à l'espace de contrainte le plus proche de la position calculée par l'algorithme de lissage. Dans le cas où des angles ou de fortes courbures sont en jeu et où la densité de maillage est trop faible pour que les nœuds se répartissent bien dans les angles, les nœuds peuvent être projetés dans l'espace de contrainte selon la direction normale à la surface du maillage.

Optimisation de la qualité du maillage

Si le lissage assure une certaine répartition des nœuds du maillage, il peut engendrer des éléments déformés voire inversés. Deux étapes sont encore nécessaires pour avoir un maillage de bonne qualité. Ces étapes sont basées sur l'optimisation d'une fonction objectif. La fonction objectif est choisie de sorte qu'elle s'accroît lorsque la qualité des éléments se dégrade ou que les contraintes géométriques ne sont pas respectées. Le principe de ces étapes est alors de trouver une position des nœuds telle que la fonction objectif soit minimale.

Une première optimisation vise à réarranger la position des nœuds pour n'avoir plus aucun élément inversé. Pour savoir si un élément est inversé, on utilise la matrice jacobienne de la transformation géométrique entre l'élément de référence et l'élément considéré. Cette matrice est évaluée aux 8 nœuds de l'élément en prenant les arêtes connectés à ce nœud dans les trois directions, comme indiqué en annexe A.2. Un élément inversé est alors défini comme un élément qui a un déterminant du jacobien négatif à l'un de ses nœuds. La fonction objectif pour l'élément k , U_k s'accroît lorsque le déterminant du jacobien est négatif à l'un des nœuds :

$$U_k = \sum_{i=1}^8 U_{k,i} \quad (4.1)$$

$$U_{k,i} = \begin{cases} (\beta - J_{k,i})^2 & \text{si } J_{k,i} < \beta \\ 0 & \text{si } J_{k,i} \leq \beta \end{cases} \quad (4.2)$$

$J_{k,i}$ est le déterminant du jacobien de l'élément k calculé à l'un de ses huit nœuds. Cette fonction atteint 0 lorsque tous les éléments ont des jacobiens supérieurs au paramètre β . β doit être choisi entre 0 et le volume du plus petit élément du maillage, mais il ne doit pas être trop petit, car l'algorithme d'optimisation risquerait de ne pas converger.

De même que pour le lissage, il faut s'assurer que les contraintes géométriques sont respectées. Pour cela, on ajoute à la fonction objectif un terme S_i pour chaque nœud i qui comporte une contrainte géométrique. Ce terme s'accroît lorsque le nœud s'éloigne au-delà d'une certaine distance de tolérance de son espace de contrainte :

$$S_i = \begin{cases} d_i^2 - e^2 & \text{si } d_i > e \\ 0 & \text{si } d_i \leq e \end{cases} \quad (4.3)$$

d_i est la distance entre le nœud et le point le plus proche de son espace de contrainte et e est la distance de tolérance.

La fonction à optimiser est obtenue en ajoutant les différents termes auxquels sont affectés des poids :

$$\mathcal{U} = u \sum_k U_k + s \sum_i S_i \quad (4.4)$$

Cette fonction est optimisée selon la méthode du gradient conjugué, jusqu'à ce qu'elle s'annule, c'est-à-dire qu'une position des nœuds qui ne provoque aucun élément inversé et qui respecte les contraintes géométriques ait été trouvée. La deuxième étape d'optimisation peut alors commencer. Cette optimisation suit le même principe, mais est basée

sur une fonction objectif sensible à la qualité des éléments. Cette fonction objectif, proposée par Knupp (Knupp, 2001), utilise le conditionnement κ de la matrice jacobienne calculée à chaque nœud de chaque élément :

$$\kappa_{k,i} = \|T_{k,i}\| \times \|T_{k,i}^{-1}\| \quad (4.5)$$

$T_{k,i}$ est la matrice jacobienne de l'élément k calculée à l'un de ses huit nœuds et $\|T_{k,i}\|$ représente sa norme de Frobenius. Cette fonction vaut 9 à son minimum, lorsque l'élément a une forme parfaitement cubique, et tend vers l'infini lorsque l'un des coins de l'hexaèdre devient plat (le déterminant du jacobien tend alors vers 0). Lorsque le déterminant est négatif, c'est-à-dire que l'élément est inversé, le conditionnement est indéfini : c'est une position invalide pour le maillage, qui n'est par rencontrée puisque les inversions ont été corrigées à l'étape précédente. De plus, afin d'améliorer les éléments qui sont les plus distordus plutôt que d'améliorer les éléments qui ont déjà une forme correcte, le conditionnement est seillé par une valeur f . La fonction associée à l'élément k est alors :

$$K_k = \sum_{i=1}^8 K_{k,i} \quad (4.6)$$

$$K_{k,i} = \begin{cases} \frac{1}{9}\kappa_{k,i}^2 - f & \text{si } \kappa_{k,i}^2 > 9f \\ 0 & \text{si } \kappa_{k,i}^2 \leq 9f \end{cases} \quad (4.7)$$

Ainsi, seuls les éléments dont le conditionnement est supérieur à f sont optimisés. Là encore, on rajoute un terme pour prendre en compte les contraintes géométriques. Le conditionnement ne suffit parfois pas à obtenir des éléments hexaédriques de très bonne qualité, car il prend seulement en compte les matrices jacobienes calculées aux nœuds de l'élément, mais pas l'élément dans son ensemble. La planéité des faces et le parallélisme, par exemple, ne sont pas très bien pris en compte par le conditionnement du jacobien. Des fonctions spécifique aux différents critères de qualité des éléments ont été ajoutés à la fonction objectif. Ces fonctions sont détaillées en annexe A.2. Le terme relatif aux contraintes géométrique, S_i , a également été ajouté.

La fonction obtenue est également optimisée selon la méthode du gradient conjugué. Il est à noter que l'algorithme d'optimisation doit prendre en compte le cas où la fonction obtenue est indéfinie pour ne pas quitter le domaine de définition de la fonction lors des étapes de recherche linéaire.

Applications

Un maillage de fémur proximal a été réalisé pour montrer la faisabilité de la technique. La géométrie du fémur proximal est issue de la segmentation d'une image TDM de fémur, de son extrémité supérieure à quelques centimètres en dessous du petit trochanter (figure 4.7(a)). Une fois la structure en blocs définie, un premier maillage a été généré avec une faible densité d'éléments. Une fonction de redéfinition du nombre d'éléments a été utilisée pour construire deux nouveaux maillages avec différentes densités d'éléments.

Un maillage de vertèbre lombaire a également été généré. La géométrie est cette fois plus complexe, à cause de la présence de tous les éléments de l'arc postérieur (figure

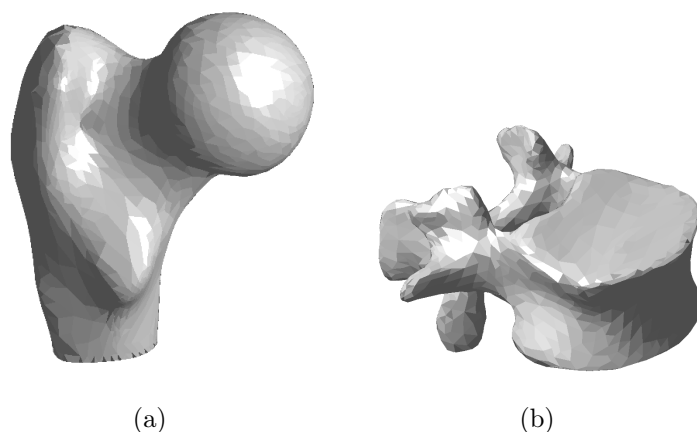


FIGURE 4.7 – Géométrie des structures à mailler. (a) Fémur. (b) Vertèbre.

4.7(b)). Plusieurs maillages ont été générés en utilisant la même structure en blocs, avec 2 nombres d'éléments et 5 géométries différentes, chacune correspondant à un niveau des vertèbres lombaires, de la vertèbre L1 à la vertèbre L5.

Les maillages ont été analysés avec le logiciel en éléments finis ANSYS pour vérifier la qualité du maillage selon les seuils de warning et d'erreur du logiciel.

4.2.3 Résultats

Le fémur a été décomposé en trois parties : la tête et le col fémoral d'une part, puis le grand trochanter et enfin la diaphyse. Trois blocs **Hexa** ont été assemblés pour former une armature, puis une couche de blocs externe a été ajoutée automatiquement sur la surface de cette armature pour constituer la structure finale, comme illustré dans la figure 4.8. Vingt points ont été placés manuellement sur la surface de segmentation du fémur. Une première densité d'éléments grossière a été définie, avec au total 138 éléments. Une seule contrainte géométrique a été définie : l'ensemble des nœuds à la surface du maillage ont été contraints à la surface issue de la segmentation. La figure 4.9 montre le maillage avant et après l'application de la contrainte géométrique, et après lissage et optimisation. À partir de ce premier maillage à basse résolution, deux maillages ont été générés avec deux densités d'éléments. Les nombres d'éléments ont été redéfinis et chaque bloc a été remaillé automatiquement pour avoir au total 4033 et 10 457 éléments. La figure 4.9 montre les différentes étapes de la génération du maillage. Les temps de calcul nécessaires pour la génération des maillages à moyenne et haute résolution étaient respectivement de 156 et 554 s avec un processeur Intel ® Core 2 Duo E8400 (3 GHz), comprenant le lissage et l'optimisation des éléments. L'optimisation s'est terminée après 222 et 329 étapes du gradient conjugué, après quoi la fonction objectif a atteint zéro, ce qui signifie que tous les nœuds de la surface du maillage étaient à moins que la distance de tolérance choisie (0,3 mm) de la surface du fémur, et que la qualité d'élément était aussi bonne que souhaitée. ANSYS n'a trouvé aucune erreur et n'a émis aucun warning pour ces deux maillages.

Le maillage de vertèbre a été généré selon le même principe. Il a fallu 18 blocs **Hexa** pour construire une armature de maillage, et une couche de blocs a automatiquement été

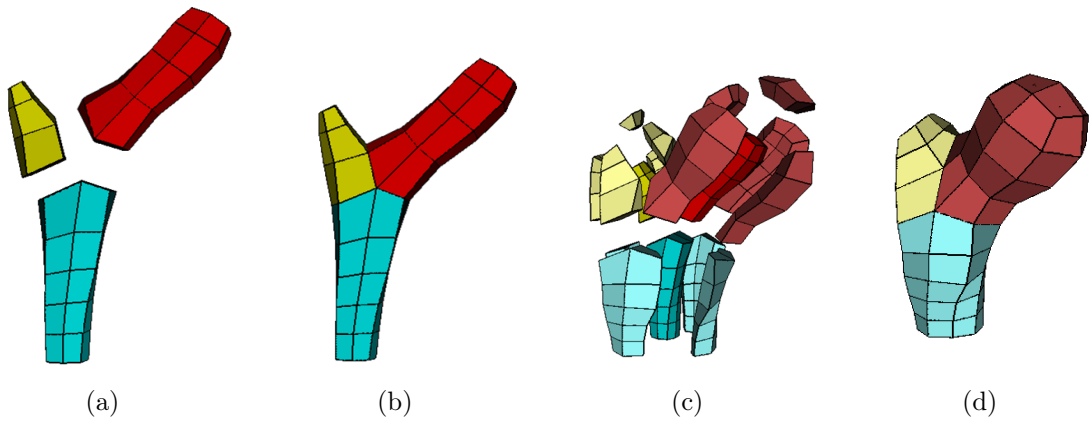


FIGURE 4.8 – Assemblage du maillage de fémur. (a) Trois blocs constituant l’armature du fémur. (b) Armature du fémur assemblée. (c) Ajout d’une couche de bloc externe. (d) Assemblage final.

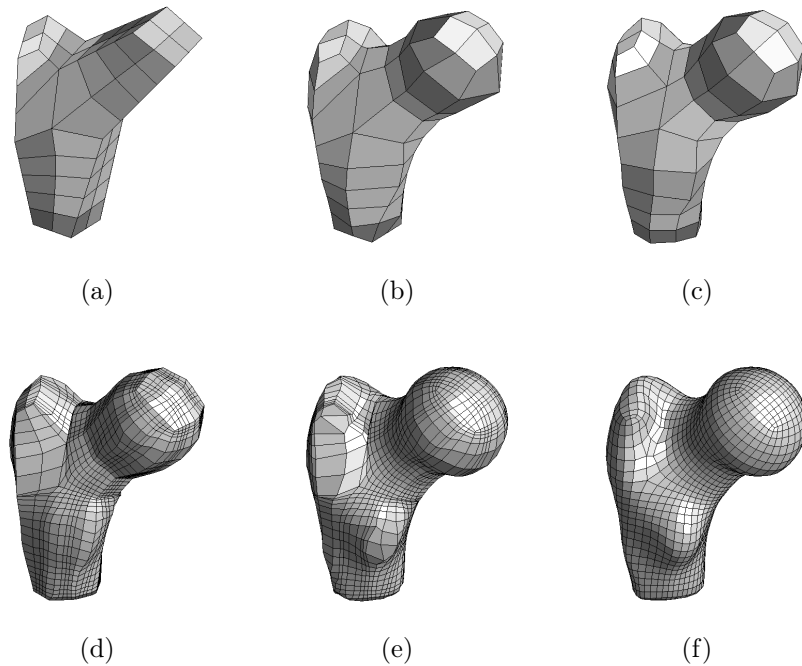


FIGURE 4.9 – Étapes de la génération du maillage de fémur. État du maillage après : (a) Positionnement des blocs. Les positions des nœuds ont été interpolés à partir des nœuds des coins. (b) Projection de la surface du maillage sur la surface cible. (c) Lissage et optimisation de la qualité des éléments. (d) Redimensionnement. Et de nouveau : (e) Projection. (f) Lissage et optimisation.

ajoutée autour. 94 points ont été définis pour positionner les blocs. Là encore, une seule contrainte géométrique a été utilisée et concernait l’ensemble de la surface du maillage. Un premier maillage a été construit avec une faible densité d’éléments, et a servi de base à la génération de maillages à deux densités d’éléments différentes. La figure 4.10 montre les différents maillages générés pour la vertèbre L1. La même structure en bloc a été

utilisée pour construire les maillages des quatre autres vertèbres. La seule action qu'il a été nécessaire de faire pour adapter le maillage a été de changer le positionnement des blocs et la contrainte géométrique. L'algorithme d'optimisation n'a pas toujours atteint zéro, soit car il avait trouvé un minimum local, soit car la limite fixée à 600 itérations était atteinte. Les temps de calculs pour la génération du maillage ont été de 61 à 214 s pour les maillages à 2263 éléments, et de 540 à 1222 s pour les maillages à 17 041 éléments. 99 % des points de la surface du maillage étaient à une distance inférieure à la distance de tolérance choisie (0,3 mm) de la surface de contrainte, et la distance maximale était de 1,1 mm. Entre 0 et 0,5 % d'éléments ont dépassé un critère de warning d'ANSYS dans ces maillages, et aucun n'a déclenché une erreur. La figure 4.10(e) montre le modèle de rachis composé des différentes vertèbres.

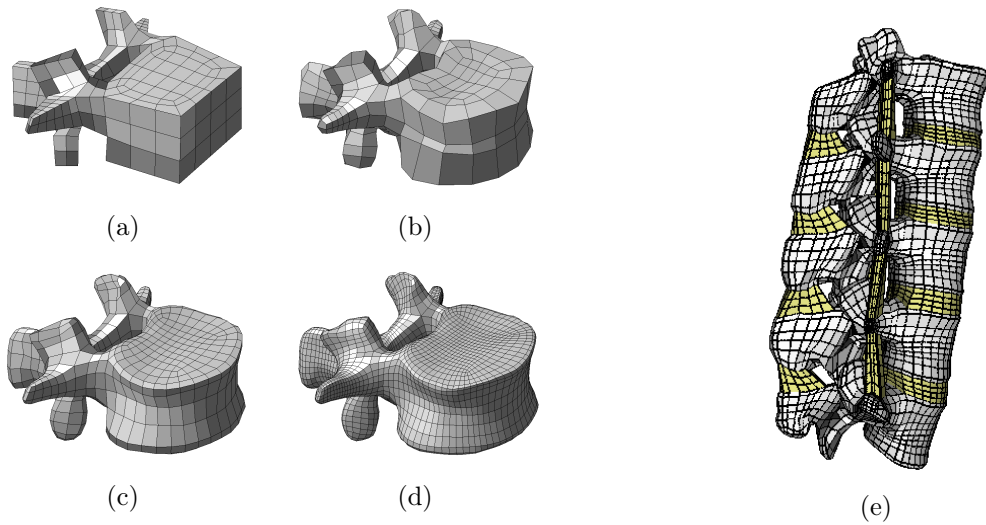


FIGURE 4.10 – Génération du maillage d'une vertèbre (a) Positionnement des blocs. (b) Maillage de vertèbre grossier. (c) Maillage de vertèbre à moyenne densité d'éléments. (d) Maillage de vertèbre à forte densité d'éléments. (e) Maillage du rachis complet.

4.2.4 Discussion

La génération de maillages hexaédriques personnalisés est un enjeu important pour la modélisation en éléments finis. Des efforts sont faits pour rendre cette méthode rapide et applicable en biomécanique en raison des avantages qu'elle apporte, et de la complexité géométrique des structures étudiées. L'objectif est alors de représenter fidèlement la géométrie de la structure étudiée avec un maillage de bonne qualité. Nous avons présenté une méthodologie permettant de générer de tels maillages. Cette méthodologie est décomposée en plusieurs étapes : la définition d'une organisation du maillage en blocs, le choix du nombre d'éléments, le positionnement des blocs, la génération du maillage proprement dite, et l'amélioration de la qualité du maillage.

Les méthodes décrites ici sont en de nombreux points similaires à celles de Grosland *et al.* (Grosland *et al.*, 2009, Kallemeyn *et al.*, 2009, Shivanna *et al.*, 2010). Son équipe a développé un logiciel permettant de construire un maillage décomposé en blocs hexaédriques simples à mailler, où chaque bloc hexaédrique est défini, positionné, assemblé

avec ses voisins, avant de définir le nombre d'éléments et de générer le maillage. Notre approche apporte des solutions complémentaires à leurs méthodes. Nous donnons à l'utilisateur la possibilité de créer des blocs constitués de plusieurs sous-parties hiérarchisées. Par exemple, nous avons permis à chaque bloc de base d'être constitué de plusieurs blocs de base du même type. Ceci permet de faire des assemblages qui ne concernent qu'une sous-partie d'un bloc, comme illustré dans la figure 4.6(b). Plutôt que de scinder tous le bloc **Quad** de droite en deux pour construire un assemblage similaire à la figure 4.6(a), seule l'arête de droite a été scindée en deux. Le **Quad** concerné garde son intégrité, ce qui évite de propager la coupure sur l'arête qui se trouve en face, et aux éventuels blocs adjacents. Ce principe, généralisé en deux et en trois dimensions, permet de faire des assemblages particulièrement complexes, comme notre modèle de vertèbre. Il aurait fallu pas moins de 110 blocs **Hexa** au lieu de 18 pour constituer l'armature de la vertèbre de manière équivalente à notre structure, si cette possibilité n'était pas présente. Une solution intermédiaire aurait été de générer le maillage en plusieurs temps (Kallemeyn *et al.*, 2009). Un autre avantage de la décomposition en blocs hiérarchisés est de permettre la création de blocs complexes qui pourront être manipulés de manière générique en parcourant l'ensemble de leurs sous-parties. Dans nos exemples de maillage, nous avons construit automatiquement une couche de blocs externes autour d'un bloc composé qui a servi d'armature. Cette stratégie évite qu'un élément ait plus d'une face à la surface du maillage, ce qui peut poser un problème pour la qualité du maillage (Shepherd et Johnson, 2008, Shivanna *et al.*, 2010).

Les méthodes de maillage sont moins sensibles au positionnement des blocs de départ, et produisent des maillages de meilleure qualité, si les algorithmes utilisés pour positionner les nœuds sont performants. Nous proposons d'utiliser le lissage λ/μ de Taubin plutôt que le lissage laplacien pour répartir les nœuds sur le maillage. En effet, lorsqu'une grande liberté est donnée quant au positionnement des nœuds, le lissage laplacien risque de mal répartir les nœuds, à cause de la tendance du lissage laplacien à contracter le maillage sur son barycentre. Lors de la mise au point de la méthode, le lissage laplacien faisait glisser les nœuds et laissait les régions proches des extrémités avec très peu de nœuds. Le lissage λ/μ , non contractant, a permis de mieux lisser le maillage tout en préservant un équilibre dans la répartition des nœuds.

La dernière étape du maillage est l'amélioration de la qualité des éléments. L'algorithme proposé par Knupp (Knupp, 2003) pour améliorer la qualité des maillages hexaédriques permet de déplacer uniquement les nœuds internes du maillage. Pour déplacer également les nœuds externes, il a fallu ajouter à la fonction objectif un terme dépendant des contraintes géométriques. Ce type de méthode avait déjà été proposée (Shepherd et Johnson, 2009), mais il avait appliqué un fort coefficient pour la fonction objectif afin de forcer les nœuds à rester dans la zone de contrainte, et la position des nœuds était optimisée nœud par nœud. Nous avons au contraire mis un poids plus faible aux contraintes géométriques et donné une certaine marge de manœuvre à la position des nœuds contraints. Ceci a permis d'améliorer le maillage en optimisant la position de tous les nœuds simultanément. Nous avons également intégré dans la fonction objectif des termes basés sur d'autres critères de qualité de maillage. Ainsi, nous avons obtenu des maillages de très bonne qualité, sur lesquels aucune erreur et très peu de warnings ont été détectés, tout en respectant les contraintes géométriques. L'inconvénient de cette méthode est qu'elle est coûteuse en termes de temps de calculs. Il faut en particulier,

projeter les nœuds dans leur espace de contrainte pour calculer la fonction objectif à chaque étape de l'optimisation. Plusieurs dizaines de minutes ont été nécessaires pour terminer l'optimisation de maillages complexes comportant un grand nombre de nœuds, comme notre maillage vertébral. Une fois que la structure en blocs a été définie par l'utilisateur, presque l'intégralité du temps de maillage est passée à cette étape. Cependant, le calcul des fonctions objectif est hautement parallélisable, et correspond tout à fait aux types de calculs qui pourraient être effectués sur la carte graphique. Ceci pourrait grandement accélérer l'étape d'optimisation.

Au final, notre méthode s'est avérée particulièrement souple. Les étapes du maillage sont contrôlées par un script, ce qui permet de changer les étapes de manière indépendante. Nous avons pu créer des maillages avec plusieurs densités d'éléments facilement en repartant d'un maillage déjà généré, ce qui est important pour les études de sensibilité nécessaires pour mettre au point un MEF. La possibilité de changer le nombre d'éléments de chaque bloc a également permis une stratégie de maillage en deux temps. Nous avons d'abord généré un maillage grossier, qui a permis au programme de mieux placer les blocs à partir d'un placement manuel approximatif (comparer les figures 4.9(a) et 4.9(c)), réduisant l'interaction avec l'utilisateur. La méthode de maillage a également permis d'adapter facilement le même maillage à plusieurs vertèbres de géométries différentes.

Notre méthode de génération de maillages multiblocs facilite la création de maillages hexaédriques de très bonne qualité d'éléments. Elle permet de limiter l'interaction avec l'utilisateur, en particulier lorsqu'une structure de maillage est réutilisée. Ceci permet de décliner les modèles personnalisés sur un grand nombre de sujets différents.

Elle a été utilisée dans la suite du travail, améliorant le MEF basé sur l'imagerie basse dose (figure 4.11), et permettant la construction d'un MEF basé sur la TDM.

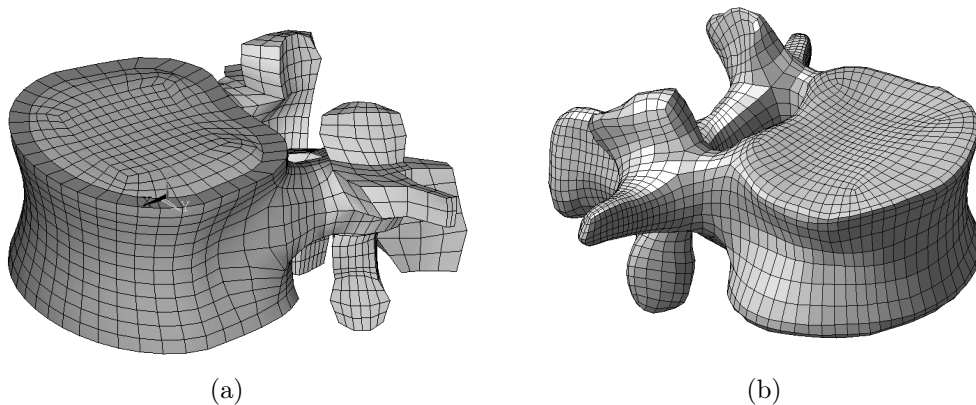


FIGURE 4.11 – Comparaison du maillage préexistant (a) et du maillage multibloc morphoréaliste (b)

4.3 Évaluation des hypothèses simplificatrices d'un modèle basé sur l'imagerie basse dose

Cette section a donné lieu à un article soumis pour aval au consortium du projet européen VPHOP avant soumission à la revue *Medical and Biological Engineering and Computing* (Travert *et al.*, soumis au consortium VPHOP).

4.3.1 Introduction

Comme nous l'avons vu au chapitre 2, des MEF basés sur la TDM ont été proposés pour améliorer l'estimation de la résistance et du risque de fracture ostéoporotique vertébrale. Ces modèles prennent en compte la géométrie des vertèbres issue de la segmentation de l'image TDM, et la distribution de DMO mesurée sur cette dernière. Cependant, ces méthodes ne sont pas applicables à large échelle dans le diagnostic de l'ostéoporose en routine clinique à cause des coûts et de l'irradiation qu'elles engendrent. À cause de ces limitations, des modèles basés sur l'imagerie à basse dose d'irradiation ont été développés. Le modèle préliminaire proposé dans (Sapin-De Brosses *et al.*, 2012), décrit brièvement dans la section 2.3, et utilisé dans la section 4.1, est basé sur la stéréoradiographie EOS en double énergie. La géométrie du modèle est personnalisée à l'aide de la reconstruction 3D des vertèbres à partir des images EOS, et les propriétés mécaniques sont simplifiées, avec deux milieux homogènes personnalisés à l'aide de la mesure de DMO. Ce modèle a donné des résultats prometteurs en ce qui concerne sa capacité à estimer l'effort à la rupture des vertèbres (Sapin-De Brosses *et al.*, 2012), mais ceux-ci sont légèrement moins bons que ceux des modèles basés sur la TDM, et pas encore suffisamment complets pour valider la méthode.

Ces modèles basés sur les images 2D de DMO sont, si on le compare aux modèles basés sur la TDM, limités par deux aspects : 1/ la géométrie doit être reconstruite à partir d'une paire de radiographies, plutôt qu'être issue de la segmentation de l'image TDM ; et 2/ la distribution de DMO au sein de la vertèbre n'est pas prise en compte, étant donné qu'une seule mesure de DMO est effectuée par vertèbre. L'évaluation des hypothèses simplificatrices nécessaires pour personnaliser les MEF de vertèbre à l'aide de l'information limitée disponible sur les images 2D de la DMO est utile pour améliorer ces modèles.

L'objectif de cette étude est de comparer les approches utilisées dans les modèles basés sur l'imagerie 2D de la DMO avec les modèles basés sur la TDM. 35 vertèbres ont été scannées pour construire différents MEF de résistance vertébrale, dans le but de valider les hypothèses simplificatrices des modèles basés sur l'imagerie 2D de la DMO. Nous avons considéré 2 géométries, celle issue de la segmentation de l'image TDM, et celle issue de la reconstruction 3D à l'aide d'une paire d'images 2D ; ainsi que 2 distributions de propriétés mécaniques : la distribution hétérogène des modèles basés sur la TDM, et une distribution homogène à deux milieux. Les efforts à la rupture de ces modèles ont été comparés pour évaluer les erreurs dues à l'approximation de la géométrie et des propriétés mécaniques.

4.3.2 Matériels et Méthodes

Spécimens

Cette étude concerne 10 segments lombaires vertébraux, de la vertèbre L1 à L4, extraits de donneurs ayant donné leur corps pour la science. Les spécimens ont été collectés en collaboration avec les laboratoires d'anatomie des facultés de médecine de Lyon Est et de Paris Descartes. Sur un total de 16 segments vertébraux lombaires, 6 ont été exclus en raison d'anomalies trouvées lors des mesures radiographiques (présence d'ostéophytes particulièrement sévères, de calcifications discales, ou de cavités dans les corps vertébraux). Les sujets inclus étaient 9 femmes et 1 homme, d'âges allant de 58 à 90 ans (moyenne : 72,2 ans, écart-type : 10,6 ans). Un total de 35 vertèbres ont été retenues pour cette étude (7 vertèbres L1, 9 L2, 10 L3 et 9 L4).

Mesures tomодensitométriques

Les vertèbres ont été imagées à l'aide de deux scanners TDM, selon l'origine des rachis. Seize vertèbres ont été scannées sur un scanner GE Medical (CT/e, GE Healthcare, USA) avec les réglages suivants : tension et courant des tubes, 140 kV et 45 mA, matrice de reconstruction, 512×512 , champ de vue, 352×352 mm, épaisseur et espacement des coupes, 1 mm, ramenant à une taille de voxels de $0.68 \times 0.68 \times 1$ mm. Elles ont été scannées conjointement à un fantôme européen de rachis (*European Spine Phantom*, ESP, QRM GmbH, Moehrendorf, Allemagne) à des fins de calibration. Les 19 autres vertèbres ont été scannées sur un scanner Philips (MX8000 IDT10, Philips Medical, Best, Pays Bas), avec les réglages suivants : tension et courant des tubes, 120 kV et 100 mA, matrice de reconstruction, 512×512 , champ de vue, 250×250 mm, épaisseur et espacement des coupes, 1 mm, ramenant à une taille de voxels de $0.48 \times 0.48 \times 1$ mm. Elles ont été scannées conjointement à un fantôme de calibration Mindways (Mindways Software Inc., Austin, TX, USA). Les valeurs en unités Hounsfield des images du scanner GE Medical ont été converties en équivalent de densité hydroxyapatite en gHA/cm³ à l'aide d'une équation linéaire établie à partir des valeurs mesurées en unités Hounsfield sur l'image et des densités en hydroxyapatite des différentes parties du fantôme ESP. Pour que les valeurs mesurées à l'aide des deux scanners soient cohérentes, le fantôme Mindways a été scanné conjointement au fantôme ESP afin de déterminer les densités équivalentes en HA des différentes parties du fantôme Mindways. Les images acquises à l'aide du scanner Philips ont alors été calibrées de la même façon à partir du fantôme Mindways.

À partir des images TDM de chaque rachis, une paire de radiographies simulées (*Digitally Reconstructed Radiographs*, DRR) a été calculée par la technique d'émission de rayons (Whitmarsh *et al.*, 2011). Pour chaque pixel de la DRR générée, un rayon est émis de la source vers le récepteur virtuel de rayons X. La valeur calculée pour ce pixel est définie par l'intégrale de l'absorption mesurée par la TDM le long de ce rayon, et a été approchée en prenant des points régulièrement espacés sur le trajet du rayon. Ces images servent à simuler des images de face et de profil du segment lombaire prises avec un appareil EOS.

Reconstruction géométrique

La géométrie des vertèbres a été obtenue par 2 méthodes. La première était une méthode de segmentation semi-automatique utilisant les images TDM (Le Pennec *et al.*, sous presse). La deuxième méthode était une reconstruction 3D basée sur la paire de DRR (Humbert *et al.*, 2009). En quelques mots, un modèle géométrique paramétré de la vertèbre a été positionné par un opérateur sur les images de face et de profil. Avec l'aide d'inférences statistiques, l'opérateur a déformé le modèle pour que ses contours correspondent le mieux possible avec les images. Les ostéophytes n'ont pas été pris en compte lors des reconstructions, l'opérateur ayant évité de les englober dans les contours. Ainsi, deux géométries ont été obtenues pour chaque vertèbre : la géométrie « TDM » et la géométrie « DRR ».

Une fois la géométrie obtenue, un maillage hexaédrique des vertèbres a été généré selon la méthode décrite dans la section 4.2. Dans ce maillage, l'épaisseur des deux couches d'éléments externes était fixée à 1,5 mm chacune, permettant de réaliser un modèle à deux milieux similaire au modèle préexistant (Sapin-De Broses *et al.*, 2012). Le premier milieu, à l'intérieur de la vertèbre, était considéré comme l'os trabéculaire. Le deuxième milieu était la couche externe de 3 mm, composée d'os cortical et d'os trabéculaire proche, et était considéré comme « os cortico-trabéculaire ». Des exemples de maillage sont montrés en figure 4.12. La pertinence du nombre d'éléments (18 000) a été vérifiée par une analyse de convergence (racine de la moyenne des carrés des erreurs pour l'effort à la rupture de 54 N pour les 35 vertèbres, entre des maillages de 18 000 et 12 000 éléments).

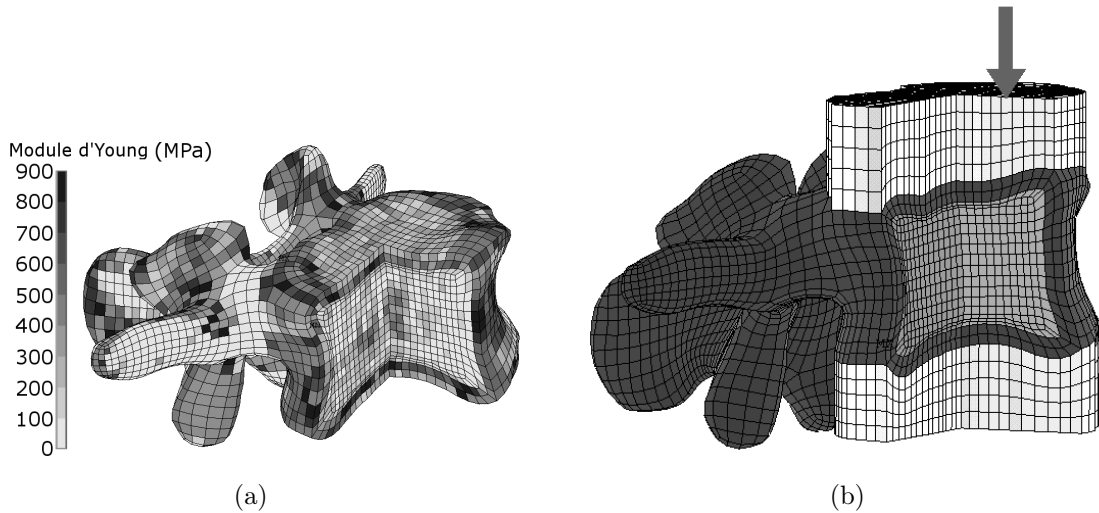


FIGURE 4.12 – Modèle en éléments finis de vertèbres. (a) MEF de vertèbre avec la distribution de densité issue de la TDM. Les valeurs faibles de DMO dans l'arc postérieur sont des artefacts liés à la méthode de segmentation qui n'est pas précise au niveau de l'arc postérieur. L'arc postérieur ne joue quasiment aucun rôle dans les conditions de chargement étudiées (b) MEF de vertèbre avec les deux milieux et les conditions aux limites. Gris foncé : os cortico-trabéculaire. Gris clair : os trabéculaire. Blanc : couches de PMMA.

Propriétés mécaniques

Les propriétés mécaniques ont été attribuées à l'aide des images TDM par deux méthodes différentes. La première méthode utilise une distribution de DMO hétérogène qui prend en compte les variations de DMO à l'échelle des éléments. Chaque élément a sa propre valeur de DMO, mesurée dans les voxels correspondants de l'image TDM calibrée. Ensuite, chaque valeur de DMO a été convertie en propriétés mécaniques à l'aide d'une relation linéaire expérimentale entre DMO et module d'Young ($E(\text{MPa}) = 3230 \text{ DMO}(\text{g/cm}^3) - 34,7$) (Kopperdahl *et al.*, 2002). Le coefficient de Poisson, ν , a été fixé à 0,4. La figure 4.12(a) montre un exemple de cette distribution de densité.

La deuxième méthode utilise une distribution de densité à deux milieux homogènes. Le premier milieu, l'os trabéculaire, a reçu des propriétés mécaniques correspondant à la valeur moyenne de DMO mesurée dans l'os trabéculaire du corps vertébral. Le deuxième milieu, l'os cortico-trabéculaire, a reçu des propriétés mécaniques correspondant à la valeur moyenne de DMO mesurée dans l'os cortico-trabéculaire du corps vertébral. L'arc postérieur a reçu des propriétés mécaniques similaires au corps vertébral.

Conditions aux limites

Les conditions expérimentales de compression antérieure de vertèbre isolée décrites par Sapin-De Brosses *et al.* ont été simulées. Des couches de polyméthyl méthacrylate (PMMA, environ 0,5 à 1,5 mm d'épaisseur, $E = 2500 \text{ MPa}$, $\nu = 0.03$) ont été ajoutées aux plateaux vertébraux supérieur et inférieur. Dans toutes les simulations, la couche inférieure de PMMA a été maintenue immobile dans tous ses degrés de liberté. La couche supérieure de PMMA a été soumise à une force compressive située au niveau du tiers antérieur de la vertèbre. La distribution de cette force était assurée par des éléments rigides. La figure 4.12(b) montre les conditions aux limites utilisées.

Les simulations ont été effectuées à l'aide d'ANSYS (Ansys Inc., Canonsburg, PA, USA). L'effort à la rupture a été défini comme l'effort pour lequel un volume minimum de 1 cm^3 d'éléments a atteint une déformation de plus de 1,5 %.

Analyse

Pour chaque vertèbre, nous avons obtenu deux géométries, à savoir la géométrie TDM et la géométrie DRR, ainsi que deux distributions de DMO pour chaque géométrie, à savoir la DMO hétérogène et la DMO homogène. Ainsi, quatre simulations différentes ont été faites pour chaque vertèbre, utilisant plus ou moins d'informations de la TDM :

- Modèle 1 : géométrie TDM — DMO hétérogène,
- Modèle 2 : géométrie DRR — DMO hétérogène,
- Modèle 3 : géométrie TDM — DMO homogène,
- Modèle 4 : géométrie DRR — DMO homogène.

Les volumes des parties des modèles correspondant au corps vertébral ont été calculés pour comparer les deux géométries. Un test de Student apparié a été utilisé.

Les efforts à la rupture de chaque modèle ont été comparés. Le modèle 1, qui utilise toute l'information de la TDM, a servi de référence. Chacun des trois autres modèles a été comparé à ce dernier par régression linéaire, étant donné la relation linéaire observée entre les efforts à la rupture des différents modèles et la distribution normale des erreurs.

Le coefficient de corrélation de Pearson (R^2) et l'erreur standard de l'estimée (SEE) ont été calculés. De plus, le biais systématique et l'erreur standard ont été calculés, en tant que moyenne et écart-type du pourcentage d'erreur entre l'effort à la rupture prédit par le modèle et la référence (eux-mêmes calculés comme : résistance modèle – résistance référence / résistance référence).

4.3.3 Résultats

Les DMO moyennes mesurées dans le corps vertébral de chaque vertèbre allaient de 0,057 à 0,202 g/cm³ (moyenne : 0,102, écart-type : 0,042) pour l'os trabéculaire, et de 0,146 à 0,350 g/cm³ (moyenne : 0,231, écart-type : 0,058) pour l'os cortico-trabéculaire. La moyenne et l'écart-type des volumes des corps vertébraux étaient de $31,9 \pm 3,2$ cm³ et de $28,4 \pm 2,72$ cm³ pour les géométries TDM et DRR respectivement. Le test de Student apparié a montré que le volume de la géométrie DRR était significativement inférieur à celui de la géométrie scanner ($p < 10^{-12}$).

Les efforts à la rupture calculés dans le modèle TDM complet (modèle 1) allaient de 1247 à 5030 N (moyenne : 2541, écart-type : 1096). Les efforts à la rupture calculés pour les différents modèles sont comparés dans le tableau 4.2.

| # | Géométrie | DMO | Moyenne | ET | R^2 | SEE | Biais | SE |
|---|-----------|------------|---------|------|-----------|-----|-------|-------|
| 1 | TDM | hétérogène | 2541 | 1096 | référence | | | |
| 2 | DRR | hétérogène | 2294 | 1130 | 0,97* | 200 | -11 % | 9,5 % |
| 3 | TDM | homogène | 3578 | 1277 | 0,78* | 518 | 45 % | 31 % |
| 4 | DRR | homogène | 3231 | 1186 | 0,84* | 447 | 24 % | 22 % |

TABLE 4.2 – Comparaison des différents modèles. Moyenne : moyenne des efforts à la rupture estimés, en N. ET : écart type, en N. R^2 : coefficient de corrélation de Pearson. SEE : Erreur standard de l'estimée (régression linéaire), en N. Biais : Moyenne du pourcentage d'erreur. SE : Erreur Standard : écart-type du pourcentage d'erreur. Pourcentage d'erreur : (valeur – référence) / référence). * $p < 0,05$.

L'utilisation de la géométrie reconstruite à partir de la paire de DRR n'a pas fortement impacté la prédiction de l'effort à la rupture, d'après la forte corrélation entre les modèles 1 et 2 (tableau 4.2 et figure 4.13(a)). Un biais significatif de 247 N pour l'effort à la rupture a cependant été observé. De la même façon, le modèle 3 était fortement corrélé avec le modèle 4 ($R^2 = 0,96$, $SEE = 261$ N).

78 % de la variation du modèle de référence a été capturée par le modèle 3, qui utilise les deux milieux homogènes, mais ce modèle a surestimé l'effort à la rupture (figure 4.13(b)). Ce biais a été partiellement compensé par l'utilisation de la géométrie DRR, comme indiqué par les résultats du modèle 4 (tableau 4.2 et figure 4.13(c)).

4.3.4 Discussion

Cette étude a évalué l'impact des approximations concernant la géométrie et la distribution de DMO associées aux modèles basés sur l'imagerie 2D de la DMO. Un modèle basé sur la TDM a été construit à cette fin. Le modèle a utilisé un maillage hexaédrique morphoréaliste construit à partir de la segmentation de la vertèbre, et des propriétés

4.3. ÉVALUATION DES HYPOTHÈSES SIMPLIFICATRICES D'UN MODÈLE BASÉ SUR L'IMAGERIE BASSE DOSE

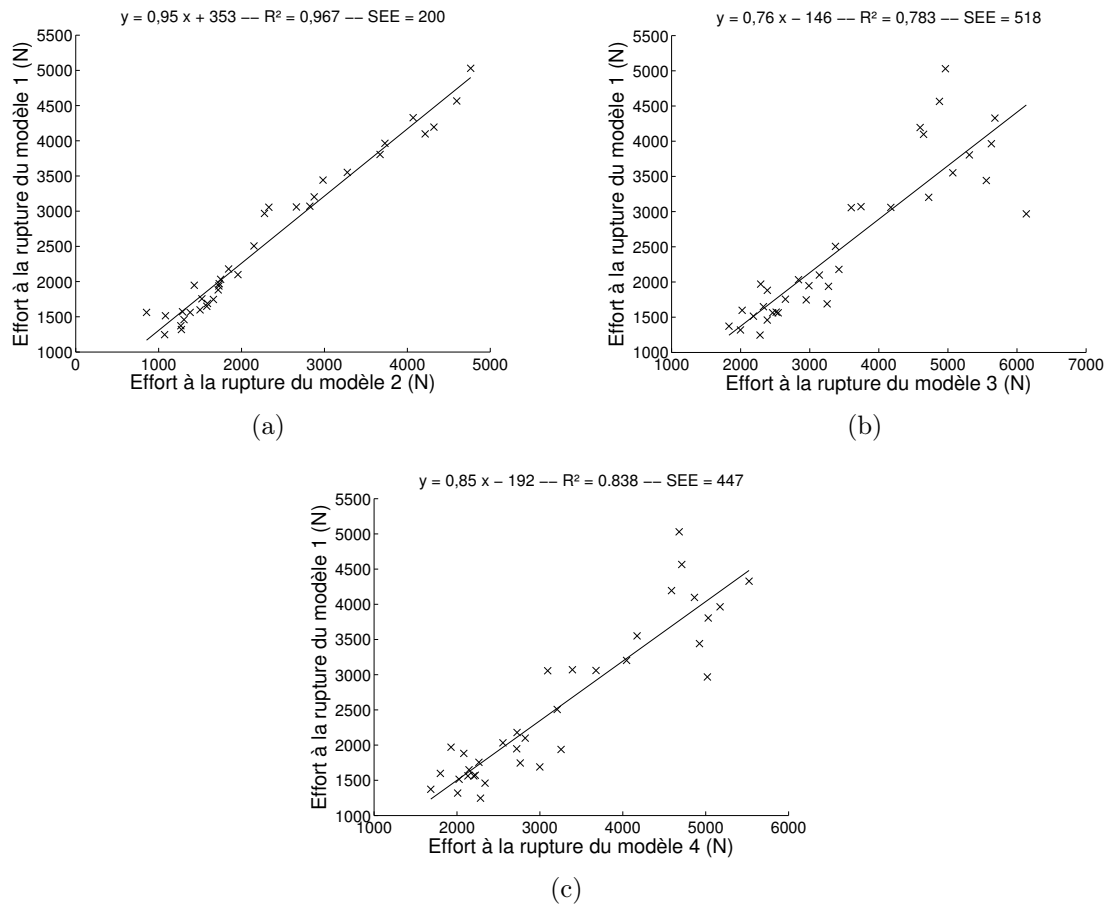


FIGURE 4.13 – Corrélations entre les différents modèles. Modèle 1 : Géométrie TDM, DMO hétérogène. Modèle 2 : Géométrie DRR, DMO homogène. Modèle 3 : Géométrie TDM, DMO hétérogène. Modèle 4 : Géométrie DRR, DMO homogène.

mécaniques hétérogènes mesurées grâce à la TDM quantitative. Ce type de modèle a largement été validé dans la littérature. Les efforts à la rupture estimés à l'aide de modèles basés sur la TDM sont fortement corrélés avec les efforts à la rupture expérimentaux. Plusieurs auteurs ont rapporté des coefficients de corrélation entre 0,79 et 0,95 (Crawford *et al.*, 2003, Buckley *et al.*, 2007b, Dall'Ara *et al.*, 2010, Imai *et al.*, 2006), et 2 études ont rapporté des erreurs standards de l'estimée de 670 N à 720 N (Crawford *et al.*, 2003, Buckley *et al.*, 2007b). L'erreur standard de l'estimée peut être plus facilement comparée entre les études, contrairement au coefficient de corrélation qui dépend beaucoup de la distribution des efforts à la rupture expérimentaux. Notre modèle basé sur la TDM a été modifié pour simuler d'une part l'effet de l'utilisation de la reconstruction géométrique à partir d'images 2D, et d'autre part l'effet des propriétés mécaniques homogènes.

Le premier paramètre testé dans cette étude était l'approximation géométrique. Nous avons comparé un modèle basé sur la segmentation et un modèle basé sur la reconstruction 3D à partir d'une paire de DRR. Nos résultats montrent que l'erreur induite sur l'effort à la rupture estimé est limitée ($SEE = 203$ N). L'erreur est bien inférieure à l'erreur associée aux MEF basés sur la TDM, ce qui montre que la capacité des modèles utilisant cette géométrie à prédire l'effort à la rupture ne sera pas beaucoup dégradée, si tant est qu'elle le soit. Ce résultat n'est pas très surprenant, étant donné l'erreur de

la reconstruction 3D par rapport à la segmentation, qui n'est que de 1 mm (Humbert *et al.*, 2009). Nous avons tout de même observé une diminution significative de l'effort à la rupture de 11 % en moyenne. Ceci peut être dû aux différences entre nos méthodes de reconstruction 3D et de segmentation qui tendent à donner des volumes plus grands pour la segmentation, et/ou à un positionnement moins précis du mur vertébral, ce qui augmente la vraisemblance d'artefacts dans la distribution de DMO qui affaibliraient cette région. Comme nous l'avons vu dans la section 4.1, le mur vertébral est particulièrement important pour l'effort à la rupture des vertèbres.

L'utilisation d'un modèle à deux milieux a entraîné une estimation un peu moins précise de l'effort à la rupture, comme le montre la corrélation entre le modèle 3 et le modèle 1 ($SEE = 518\text{ N}$), mais l'erreur reste en dessous de l'erreur des MEF basés sur la TDM. Nous avons également observé une forte surestimation de l'effort à la rupture estimé (+45 %). Ceci peut être expliqué par le fait que de petites zones de la vertèbre, qui ont des propriétés mécaniques plus faibles et où les fractures sont susceptibles d'être initiées, sont masquées par les propriétés mécaniques plus importantes lors de l'homogénéisation. Ces résultats concordent avec les observations d'Unnikrishnan et Morgan sur une étude portant sur une vertèbre (Unnikrishnan et Morgan, 2011). Lorsque la vertèbre a été modélisée avec des propriétés mécaniques issues de blocs homogènes de plus en plus gros, la rigidité du modèle vertébral a augmenté, et la rigidité était la plus forte dans le modèle utilisant un seul milieu homogène. La surestimation due à l'homogénéisation des deux milieux a été en partie compensée par l'utilisation de la géométrie reconstruite à partir des DRR, comme le montrent les résultats du modèle 4. L'erreur résultante était de 447 N et le biais de +24 %. À cause de biais non négligeables, les résultats des modèles à deux milieux ne sont pas une représentation directe de ceux des modèles basés sur la TDM. Cependant, nos résultats montrent que, si tant est que les propriétés mécaniques de ces deux milieux soient correctement estimées, les modèles à deux milieux sont bien corrélés avec les modèles basés sur la TDM, et seraient une alternative possible pour comparer la résistance des vertèbres dans les études qui utilisent la même approche de modélisation pour chaque patient. La capacité à estimer les propriétés mécaniques des deux milieux à l'aide des mesures de la DMO *in vivo* de façon suffisamment précise reste encore à étudier.

Séparer le corps vertébral en deux milieux, à savoir l'os trabéculaire et l'os cortico-trabéculaire) et utiliser l'information de deux images 2D pour la reconstruction géométrique simule l'information limitée qui pourrait être obtenue à partir d'EOS en double énergie ou d'un appareil de DXA avec un bras en C rotatif. Bien que les protocoles de DXA ne mesurent qu'une seule valeur de DMO par vertèbre, il nous paraissait important de prendre en compte les différences entre les deux milieux. Ces deux milieux peuvent être personnalisés à l'aide de relations spécifiques à chaque milieu entre leurs propriétés mécaniques et une valeur unique de DMO. Quoi qu'il en soit, notre étude a pu être reproduite avec un modèle à un seul milieu homogène, avec des erreurs marginalement supérieures ($SEE = 553\text{ N}$ avec la géométrie TDM et $SEE = 454\text{ N}$ avec la géométrie DRR, données non détaillées). À l'inverse, des images 2D de la DMO peuvent donner beaucoup plus d'informations sur la distribution de DMO que l'unique valeur moyenne rendue par la DXA. La précision des modèles basés sur les images 2D de la DMO pourrait être améliorée par l'utilisation de méthodes de détermination de la distribution de la DMO, telles que la reconstruction algébrique (Templeton *et al.*, 2004) ou des méthodes

statistiques (Whitmarsh *et al.*, 2011).

L'approche choisie dans cette étude est principalement la simulation. Des modèles utilisant des informations plus limitées ont été comparés au modèle complet, nous permettant d'étudier les hypothèses de modélisation. Les efforts à la rupture estimés n'ayant pas été comparés à des expérimentations, l'imprécision du modèle basé sur la TDM (modèle 1) a donc pu impacter nos résultats. Cependant, l'approche de modélisation basée sur la TDM est largement validée dans la littérature. L'intérêt de notre approche est que les informations acquises concernant les approches de modélisation ne sont pas affectées par la variabilité intrinsèque des expérimentations, ce qui permet de mettre en avant les erreurs liés aux hypothèses de modélisations elles-mêmes. Finalement, il est important de noter que cette étude, qui utilise des DRR et une estimation de la distribution de DMO à deux milieux issue de la TDM, ne donne aucune information sur les différences entre DXA et TDM qui sont associées aux différences entre les principes physiques de mesure.

En conclusion, la reconstruction géométrique à partir d'une paire d'images 2D n'a pas affecté les résultats du MEF vertébral. L'utilisation de deux milieux homogènes a eu plus d'impact, bien que la corrélation entre les résultats reste bonne. Il y a encore des opportunités pour améliorer les modèles basés sur l'imagerie 2D de la BMD en essayant de mieux estimer la distribution de DMO.

Chapitre 5

Améliorations du modèle de résistance vertébral et estimation du risque de fracture

Sommaire

| | | |
|------------|--|-----------|
| 5.1 | Personnalisation du modèle en éléments finis à partir d'EOS en double énergie | 81 |
| 5.1.1 | Introduction | 81 |
| 5.1.2 | Matériels et Méthodes | 82 |
| 5.1.3 | Résultats | 88 |
| 5.1.4 | Discussion | 90 |
| 5.2 | Faisabilité de l'estimation de la charge appliquée à un niveau vertébral | 97 |
| 5.2.1 | Introduction | 97 |
| 5.2.2 | Matériels et Méthodes | 97 |
| 5.2.3 | Résultats | 102 |
| 5.2.4 | Discussion | 103 |

5.1 Personnalisation du modèle en éléments finis à partir d'EOS en double énergie

5.1.1 Introduction

Le chapitre 4 nous a permis d'étudier les facteurs importants d'un MEF de résistance vertébrale basé sur l'imagerie basse dose, et d'étudier l'impact des hypothèses simplificatrices de ces modèles par rapport à un modèle basé sur la TDM. Nous avons vu qu'il était possible, sans dégrader notablement le modèle, d'utiliser la géométrie issue de la reconstruction 3D à partir de seulement 2 vues de la vertèbre. En ce qui concerne l'utilisation de propriétés mécaniques homogènes, nous avons observé qu'elle diminue la précision du modèle, et entraîne une surestimation de la résistance vertébrale. Cette surestimation a été expliquée comme une conséquence directe des milieux homogènes,

qui ne représentent pas les fluctuations de DMO normales au sein de la vertèbre, et donc, ne représentent pas les zones de la vertèbre qui ont une DMO plus faible, et qui sont donc les plus fragiles. Des améliorations peuvent être proposées au modèle pour mieux estimer la distribution de DMO, car une image 2D, qu'elle soit issue d'EOS en double énergie ou de la DXA, contient plus d'informations qu'une valeur moyenne, et qu'il est également possible de rajouter de l'information *a priori* sur la distribution de DMO.

Différentes méthodes ont été proposées pour estimer la géométrie et la distribution de DMO pour le fémur, autre site important du risque de fracture ostéoporotique (Zheng, 2011, Ahmad *et al.*, 2010, Whitmarsh *et al.*, 2011). Ces méthodes estiment la géométrie des fémurs en déformant un fémur générique moyen selon des modes de variation obtenu par analyse en composante principale (ACP). Les coefficients attribués aux différents modes sont optimisés pour diminuer la différence entre les images du fémur et des images virtuelles générées à partir du modèle de fémur. La distribution de DMO est personnalisée soit par une technique de reconstruction algébrique (Ahmad *et al.*, 2010), soit par une deuxième optimisation portant sur les modes d'une ACP effectuée sur la distribution de DMO. Ces méthodes sont prometteuses quant à l'estimation de la résistance du fémur à partir d'images à basse dose d'irradiation. À notre connaissance, aucune méthode similaire n'a été proposée pour les vertèbres.

L'objectif de cette section est de proposer et d'évaluer des méthodes pour estimer la distribution de DMO à partir d'une ou deux images 2D de la DMO, au niveau de la vertèbre.

5.1.2 Matériels et Méthodes

Spécimens

Cette étude utilise les mêmes spécimens que l'étude de la section 4.3. Les informations déjà mentionnées sont mises pour rappel, en italique. *Nous avons utilisé 10 segments lombaires vertébraux, de la vertèbre L1 à L4, extraits de donneurs ayant donné leur consentement avant la mort au centre de donation des corps pour la science. Les spécimens ont été collectés en collaboration avec les laboratoires d'anatomie des facultés de médecine de Lyon Est et de Paris Descartes. Sur un total de 16 segments vertébraux lombaires, 6 ont été exclus en raison d'anomalies trouvées lors des mesures radiographiques (présence d'ostéophytes particulièrement sévères, de calcifications discals, ou de cavités dans les corps vertébraux). Les sujets inclus étaient 9 femmes et 1 homme, d'âges allant de 58 à 90 ans (moyenne : 72,2 ans, écart-type : 10,6 ans). Un total de 35 vertèbres ont été retenues pour cette étude (7 vertèbres L1, 9 L2, 10 L3 et 9 L4).*

Sur les 10 rachis, 4 rachis lombaires complets de L1 à L4 ont été utilisés pour construire une base de données de modèles vertébraux, qui a été utilisée pour fournir de l'information *a priori* pour personnaliser les modèles construits sur les autres vertèbres.

Mesures radiologiques

Tomodensitométrie *Les vertèbres ont été imagées à l'aide de deux scanners TDM, selon l'origine des rachis. Seize vertèbres ont été scannées sur un scanner GE Medical*

(CT/e, GE Healthcare, USA) avec les réglages suivants : tension et courant des tubes, 140 kV et 45 mA, matrice de reconstruction, 512×512 , champ de vue, 352×352 mm, épaisseur et espacement des coupes, 1 mm, ramenant à une taille de voxels de $0.68 \times 0.68 \times 1$ mm. Elles ont été scannées conjointement à un fantôme européen de rachis (European Spine Phantom, ESP, QRM GmbH, Moehrendorf, Allemagne) à des fins de calibration. Les 19 autres vertèbres ont été scannées sur un scanner Philips (MX8000 IDT10, Philips Medical, Best, Pays Bas), avec les réglages suivants : tension et courant des tubes, 120 kV et 100 mA, matrice de reconstruction, 512×512 , champ de vue, 250×250 mm, épaisseur et espacement des coupes, 1 mm, ramenant à une taille de voxels de $0.48 \times 0.48 \times 1$ mm. Elles ont été scannées conjointement à un fantôme de calibration Mindways (Mindways Software Inc., Austin, TX, USA). Les valeurs en unités Hounsfield des images du scanner GE Medical ont été converties en équivalent de densité hydroxyapatite en gHA/cm^3 à l'aide d'une équation linéaire établie à partir des valeurs mesurées en unités Hounsfield sur l'image et des densités en hydroxyapatite des différentes parties du fantôme ESP. Pour que les valeurs mesurées à l'aide des deux scanners soient cohérentes, le fantôme Mindways a été scanné conjointement au fantôme ESP afin de déterminer les densités équivalentes en HA des différentes parties du fantôme Mindways. Les images acquises à l'aide du scanner Philips ont alors été calibrées de la même façon à partir fantôme Mindways.

EOS en double énergie Les 6 segments lombaires utilisés pour construire les modèles basés sur les images 2D de DMO ont été imagés à l'aide d'un prototype d'EOS en double énergie à l'Hôpital Femme Mère Enfant (HFME, Bron, France). Les segments lombaires ont été imagés en un seul bloc, avant dissection des ligaments et séparation des vertèbres. Par rapport au système EOS classique, le prototype EOS en double énergie permet d'acquérir des images EOS à deux niveaux d'énergie différents en un rapide aller-retour du couple source-détecteur, grâce à un changement rapide de la tension des sources de rayons X. Ceci permet d'obtenir des images en DMO des vertèbres. Des images des rachis de face et de profil ont été acquises avec les réglages suivants : tension et courant en haute énergie : 140 kV, 149 mA, tension et courant en basse énergie : 70 kV, 298 mA. Une des images EOS en double énergie n'a pas pu être utilisée à cause d'une erreur durant le traitement des images. Ainsi seules 18 vertèbres ont pu être utilisées pour la personnalisation à partir d'EOS en double énergie.

Génération des radiographies simulées quantitatives Afin d'étudier l'impact des méthodes d'estimation de la densité indépendamment des différences de mesures entre la TDM et EOS en double énergie, une paire de radiographies simulées (*Digitaly Reconstructed Radiographs*, DRR) a été générée à partir de l'image TDM. Après conversion de l'image TDM en équivalent HA, les objets présents sur l'image, mais qui ne font pas partie du segment rachidien, ont été retirés de l'image en mettant les voxels associés à $0 \text{ gHA}/\text{cm}^3$. Il s'agissait de la table du scanner, du fantôme de calibration, et des objets destinés à tenir les vertèbres en place. Les DRR ont été générées à partir des images résultantes par la technique d'émission de rayons (Whitmarsh *et al.*, 2011). Pour chaque pixel de la DRR générée, un rayon est émis de la source vers le récepteur virtuel de rayons X. La densité surfacique (en gHA/cm^2) pour ce pixel est définie par l'intégrale de la densité mesurée par la TDM le long de ce rayon (en gHA/cm^3), et a

été approchée en prenant des points régulièrement espacés sur le trajet du rayon. Des images de face et de profil pour chaque rachis ont été générées, en utilisant le même positionnement du rachis, de la source et du détecteur que pour les images EOS.

Modèle basé sur la TDM

Un modèle basé sur la TDM a été construit pour toutes les vertèbres. Tout d'abord, la géométrie de la vertèbre a été obtenue par une méthode de segmentation semi-automatique de l'image TDM (Le Pennec *et al.*, sous presse). Un maillage hexaédrique de la vertèbre a été généré à partir de cette géométrie. Dans ce maillage de 17 000 éléments, les deux couches externes avaient une épaisseur contrôlée de 1,5 mm chacune. Les différents maillages générés ont tous été construits avec la même organisation d'éléments. Ainsi, le même élément se trouve approximativement au même endroit de chacun des maillages générés, à la position et aux variations géométriques de la vertèbre près. Pour chaque élément du maillage, une valeur de DMO a été mesurée à partir des voxels correspondants de l'image TDM calibrée. La méthode d'intégration de Gauss à 8 points a été utilisée (Taddei *et al.*, 2004). La distribution 3D de densité est définie comme étant l'ensemble des valeurs de DMO des éléments du modèle. Comme les éléments correspondent d'une instance du modèle à l'autre, il est possible de comparer ces distributions de DMO. La figure 5.1 montre un exemple de cette distribution de densité.

Enfin, des propriétés mécaniques ont été attribuées à chaque élément du maillage en convertissant la valeur de DMO de l'élément en propriétés mécaniques linéaires élastiques, grâce à une relation expérimentale entre la DMO et le module d'Young ($E(\text{MPa}) = 3230 \text{ DMO}(\text{g/cm}^3) - 34,7$) (Kopperdahl *et al.*, 2002). Le coefficient de Poisson, ν , a été fixé à 0,4.

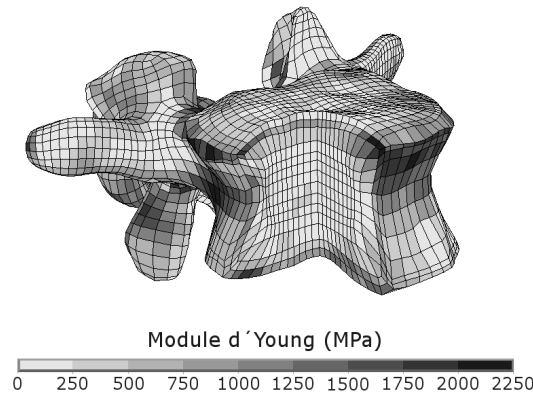


FIGURE 5.1 – Vue du modèle basé sur la TDM. Un quart du corps vertébral a été retiré pour montrer l'intérieur du modèle.

Base de données de distribution de DMO

Une base de données de distribution de DMO a été construite pour permettre l'estimation de la distribution 3D de DMO en ajoutant de l'information *a priori* aux images 2D de DMO. Pour cela, un modèle basé sur la TDM a été construit sur les 4 rachis L1-L4 réservés pour cet usage, et leur distribution de DMO a été enregistrée. Afin de

s'assurer que des erreurs n'ont pas été introduites à cause d'imprécisions de la méthode de segmentation de l'arc postérieur, une segmentation manuelle a été réalisée avec le logiciel AVISO (VSG, Visualization Science Group, Merignac, France), à la place de la méthode semi-automatique. La base de données de distribution de DMO a permis de calculer une distribution de DMO générique, qui est la moyenne, élément par élément, des distributions de DMO des quatre rachis.

Modèles basés sur l'image 2D de la DMO

Des modèles basés sur la distribution 2D de DMO ont été construits pour les 6 rachis qui n'ont pas été inclus dans la base de données. Tout d'abord, la géométrie des vertèbres a été reconstruite à partir des images EOS selon une méthode de reconstruction 3D à partir d'EOS (Humbert *et al.*, 2009). En quelques mots, un modèle géométrique paramétré de la vertèbre a été positionné par un opérateur sur les images de face et de profil. Avec l'aide d'inférences statistiques, l'opérateur a déformé le modèle pour que ses contours correspondent le mieux possible avec les images. Un maillage a été construit sur cette géométrie de la même façon que pour les modèles basés sur la TDM, et avec le même nombre et la même organisation des éléments.

La distribution 3D de DMO a été estimée à partir d'une ou plusieurs *images d'entrée* et de la distribution de DMO générique issue de la base de données, en utilisant l'algorithme décrit dans la section suivante. Les images d'entrée étaient soit les DRR de face et/ou de profil, soit les images EOS, de face et/ou de profil. L'algorithme utilisé calcule des *images virtuelles* du rachis, en utilisant les maillages propres aux différentes vertèbres, et en faisant l'hypothèse que la distribution de DMO de la vertèbre est égale à la distribution de DMO générique. Ensuite, les images virtuelles sont comparées aux images d'entrée pour ajuster la distribution de DMO des vertèbres de ce rachis.

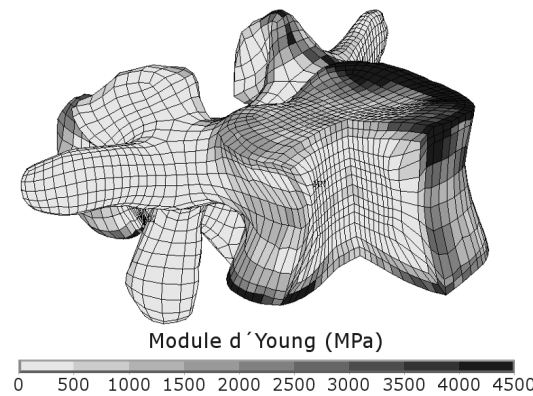


FIGURE 5.2 – Vue du modèle basé sur EOS en double énergie. Un quart du corps vertébral a été enlevé.

Estimation de la distribution 3D de DMO à partir d'images 2D

Génération des images virtuelles Des images virtuelles ont été réalisées avec les modèles des différentes vertèbres de chaque rachis, dans la position qui correspond aux images d'entrée. Une image virtuelle a été générée pour l'ensemble du segment rachidien

et dans chaque vue. Les vertèbres considérées étaient toutes les vertèbres retenues pour la modélisation en éléments finis, plus les vertèbres sus- et sous-jacente. Les vertèbres adjacentes aux vertèbres modélisées ont été incluses car leurs arc postérieurs se superposent aux vertèbres étudiées dans la vue de face. La résolution des images a été réduite à 1 mm afin de raccourcir les temps de calcul, cette distance restant inférieure à la taille moyenne des éléments des maillages.

Chaque pixel i de l'image 2D est associé à 9 rayons $r_{i,j}$, qui sont les droites qui relient le centre de la source de rayons X à un des 9 points du détecteur correspondant au pixel. Ces 9 points ont été choisis comme les points d'intégration de Gauss sur la surface du pixel. Ces rayons intersectent chaque élément e_k du maillage, comme illustré dans la figure 5.3. Selon la taille et la position de l'élément e_k , l'intersection entre e_k et le rayon $r_{i,j}$ a une certaine longueur $L_{i,j,k}$. La moyenne pondérée de ces longueurs selon les coefficients de Gauss est notée $L_{i,k}$, et servira pour déterminer la contribution de e_k à l'image virtuelle.

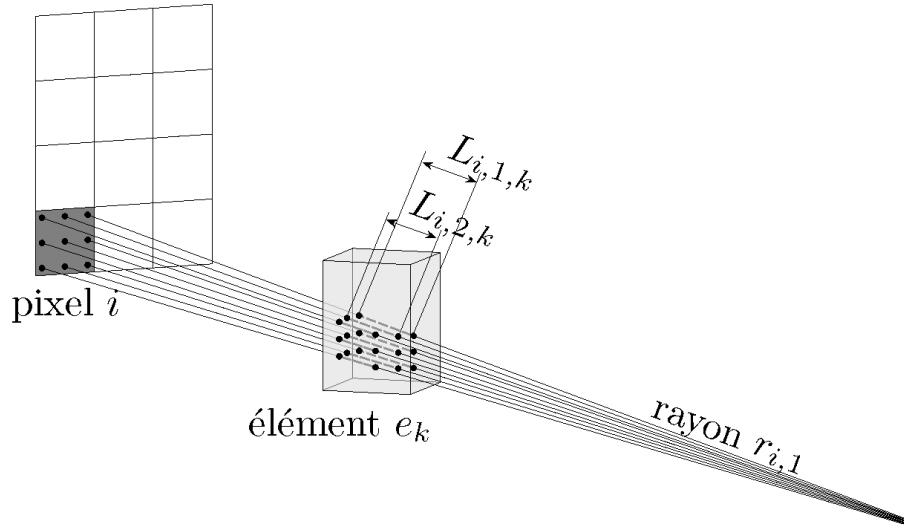


FIGURE 5.3 – Intersection des 9 rayons $r_{i,j}$, associés au pixel i avec l'élément e_k . La longueur de l'intersection de chaque rayon est notée $L_{i,j,k}$, et la moyenne pondérée de cette longueur pour le pixel est calculée selon les coefficients de l'intégration de Gauss.

Une image virtuelle de DMO simule ce que serait une image du rachis considéré avec sa géométrie reconstruite et la distribution 3D de DMO considérée. On calcul la valeur de chaque pixel avec la formule suivante :

$$V_i = \sum_k \rho_k L_{i,k} \quad (5.1)$$

V_i est la DMO surfacique correspondant au pixel i de l'image virtuelle, et ρ_k est la densité en gHA/cm³ l'élément k .

Personnalisation de la distribution de DMO Dans un premier temps, nous avons supposé que la distribution de DMO du rachis est égale à la distribution générique. Lorsque des vertèbres T12 ou L5 ont été introduites, une distribution de densités initiale équivalente aux vertèbres L1 ou L4 respectivement a été utilisée, car la base de données ne comportait que les vertèbres L1 à L4. Une image virtuelle est donc générée avec la géométrie propre du rachis, et la distribution de DMO générique.

Cette distribution de DMO sera ajustée en comparant les images virtuelles et les images d'entrée réduites à la même résolution que les images virtuelles. Pour cela, la DMO de chaque élément du rachis est multipliée par un facteur qui correspond aux rapports entre les valeurs des pixels correspondant à cet élément pour des images d'entrée et les mêmes pixels des images virtuelles. Comme un élément se projette généralement sur plusieurs pixels, une moyenne pondérée par les longueurs d'intersection entre l'élément et les rayons correspondant aux pixels est utilisée :

$$\rho'_k = \rho_k \frac{\sum_i L_{i,k} \frac{I_i}{V_i}}{\sum_i L_{i,k}} \quad (5.2)$$

ρ'_k est la nouvelle valeur de DMO de l'élément k , et I_i est la valeur du pixel i de l'image d'entrée. Si jamais l'élément n'est intersecté par aucun rayon ($\sum_i L_{i,k} = 0$), on ne change pas la valeur de DMO de cet élément.

Lorsqu'une seule image est utilisée, la distribution de DMO personnalisée est calculée en une fois à l'aide de l'équation 5.2. Lorsque les images de face et de profil sont utilisées simultanément pour personnaliser la distribution de DMO, trois itérations sont réalisées successivement, en recalculant une nouvelle image virtuelle à chaque fois (après trois itérations, les résultats de la distribution de DMO et du modèle ne s'amélioraient plus).

Conditions aux limites

Les conditions expérimentales de compression antérieure de vertèbre isolée décrites par Sapin-De Brosses et al. ont été simulées. Des couches de polyméthyl méthacrylate (PMMA, environ 0,5 à 1,5 mm d'épaisseur, $E = 2500$ MPa, $\nu = 0.03$) ont été ajoutées aux plateaux vertébraux supérieur et inférieur. Dans toutes les simulations, la couche inférieure de PMMA a été maintenue immobile dans tous ses degrés de liberté. La couche supérieure de PMMA a été soumise à une force compressive située au niveau du tiers antérieur de la vertèbre. La distribution de cette force était assurée par des éléments rigides. La figure 4.12(b) montre les conditions aux limites utilisées.

Les simulations ont été effectuées à l'aide d'ANSYS (Ansys Inc., Canonsburg, PA, USA). L'effort à la rupture a été défini comme l'effort pour lequel un volume minimum de 1 cm^3 d'éléments a atteint une déformation de plus de 1,5 %.

Analyse

Afin d'évaluer la méthode d'attribution de la DMO, la DMO moyenne estimée de l'os trabéculaire des corps vertébraux avec chaque image d'entrée a été calculée en faisant la moyenne des éléments internes du corps vertébral pondérée par le volume des éléments. Les deux couches d'éléments externes ont été retirées pour ne pas introduire d'erreurs liées au positionnement de la couche d'os corticale. Ces valeurs ont été comparées à

la valeur moyenne mesurée dans le même volume à partir de l'image TDM. La DMO moyenne dans plusieurs régions du corps vertébral a été évaluée de la même façon. 27 régions ont été définies sur le corps vertébral après avoir enlevé les deux couches d'éléments externes. Les zones ont été délimitées par 2 plans frontaux, 2 plans axiaux, et 2 plans para-sagittaux, comme illustré dans la figure 5.4. Le biais systématique (moyenne des erreurs) et la moyennes quadratique des erreurs (RMSE, *root mean square error*) entre la DMO estimée à partir des images 2D et la DMO mesurée en TDM ont été calculés, et la significativité du biais a été déterminée par un test de Student apparié.

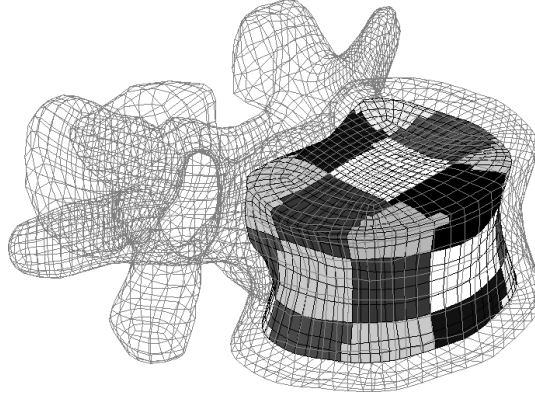


FIGURE 5.4 – Sous-régions pour évaluer la distribution de DMO

Enfin, l'effort à la rupture de chaque modèle a été estimé, puis comparé à l'effort à la rupture estimé par le modèle de référence, qui est le MEF basé sur la TDM. Comme dans l'étude précédente, le coefficient de corrélation de Pearson (R^2) et l'erreur standard de l'estimée (SEE) ont été calculés. De plus, le biais systématique (moyenne des erreurs) et la moyenne quadratique des erreurs (RMSE) ont été calculés.

5.1.3 Résultats

La méthode d'attribution de la DMO a permis d'estimer la DMO volumique moyenne du corps vertébral trabéculaire avec une RMSE de $0,010 \text{ gHA/cm}^3$ lorsque les deux DRR sont utilisées. La DMO moyenne des 19 vertèbres était de $0,107 \text{ gHA/cm}^3$. Le biais de cette estimation n'était pas significatif. L'utilisation de l'image de profil seule n'a pas changé ces résultats. En revanche, lorsque seule l'image de face a été utilisée, la RMSE a augmenté à $0,019 \text{ gHA/cm}^3$ et le biais était de $-0,005 \text{ gHA/cm}^3$ ($p = 0,25$). La figure 5.5 (a), (b) et (c) montre les erreurs en fonction de la DMO de la vertèbre.

Dans les 27 sous-régions, la DMO a été estimée par les DRR avec une plus grande erreur. La RMSE était de $0,033 \text{ gHA/cm}^3$ lorsque les deux images ont été utilisées. Elle était de $0,034$ et $0,048 \text{ gHA/cm}^3$ lorsque l'image de profil et l'image de face respectivement ont été utilisées. Le biais était significatif uniquement lorsque seule l'image de face a été utilisée, et valait $0,007 \text{ gHA/cm}^3$. La figure 5.5 montre que les erreurs étaient les plus importantes pour les régions qui présentaient un pic de DMO en TDM.

Lorsque la DRR de profil ou que les deux DRR ont été utilisées, les efforts à la rupture du modèle basé sur les images 2D de DMO étaient très bien corrélées avec ceux prédits avec le modèle basé sur la TDM (figure 5.6). Le tableau 5.1 permet de comparer les différents modèles. Lorsque les deux vues ont été utilisées, la RMSE était de 248 N .

5.1. PERSONNALISATION DU MODÈLE EN ÉLÉMENTS FINIS À PARTIR D'EOS EN DOUBLE ÉNERGIE

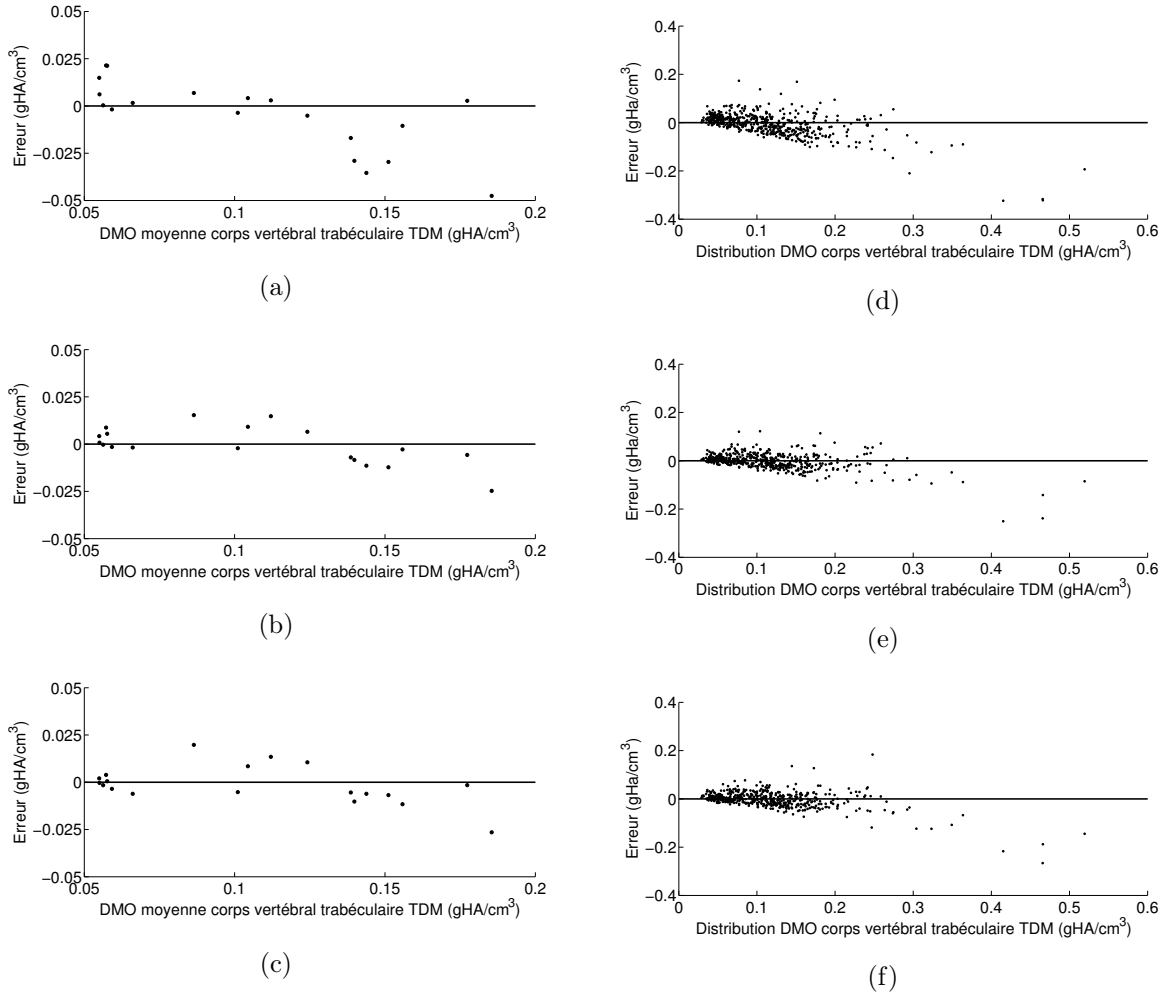


FIGURE 5.5 – Erreurs de distribution de DMO à partir des DRR. Erreurs de la DMO moyenne du corps vertébral trabéculaire, personnalisé à partir des DRR de face (a) de face et de profil (b) et de profil (c). Erreurs de la distribution de DMO du corps vertébral trabéculaire (27 zones par vertèbres), personnalisé à partir des DRR de face (d), de face et de profil (e), et de profil (f).

Lorsque seule la vue de profil a été utilisée, la RMSE était de 335 N. En revanche, la vue de face seule a entraîné une erreur plus grande (RMSE= 987 N).

Les résultats obtenus en utilisant les images EOS en double énergie étaient comparables avec ceux obtenus en utilisant les DRR, mais les erreurs étaient légèrement supérieures. La DMO volumique moyenne du corps vertébral trabéculaire a été estimée avec une RMSE de 0,015 gHA/cm³ lorsque les images EOS en double énergie de face et de profil sont utilisées. Lorsque l'image de profil seule a été utilisée, l'erreur était de 0,013 gHA/cm³. En revanche, lorsque seule l'image de face a été utilisée, la RMSE a atteint 0,022 gHA/cm³. Le biais n'était significatif dans aucun des cas. La figure 5.7 (a), (b) et (c) montre les erreurs en fonction de la DMO de la vertèbre.

Dans les 27 petites régions, la DMO a été encore une fois estimée par notre méthode avec une erreur plus importante que la DMO moyenne. La RMSE était de 0,040 gHA/cm³ lorsque les deux images ont été utilisées. Elle était de 0,038 et 0,053 gHA/cm³ lorsque

| Modele | Moyenne | ET | R^2 | SEE | Biais | RMSE |
|----------------------|---------|------|-----------|-----|-------|------|
| TDM | 3214 | 1258 | référence | | | |
| DRR (face) | 2629 | 852 | 0,586* | 833 | -585* | 987 |
| DRR (face et profil) | 3257 | 1169 | 0,963* | 250 | NS | 248 |
| DRR (profil) | 3465 | 1294 | 0,969* | 227 | +251* | 335 |

TABLE 5.1 – Comparaison des modèles personnalisés à partir des DRR avec les modèles personnalisés à partir de la TDM. Moyenne : moyenne des efforts à la rupture estimés, en N. ET : écart type, en N. R^2 : coefficient de corrélation de Pearson. SEE : Erreur standard de l'estimée (régression linéaire), en N. Biais : Moyenne de l'erreur, en N. RMSE : Moyenne quadratique de l'erreur, N. * $p < 0,05$.

l'image de profil et l'image de face respectivement ont été utilisées. Un biais significatif de $0,005 \text{ gHA/cm}^3$ ($p = 0.01$) a été noté lorsque les deux vues ont été utilisées. De nouveau, les erreurs étaient les plus importantes pour les régions qui présentaient un pic de DMO en TDM (figure 5.7 (d), (e) et (f)).

Le tableau 5.2 compare les modèles basés sur EOS en double énergie et le modèle basé sur la TDM. Le modèle basé sur les deux images EOS était bien corrélé au modèle basé sur la TDM, avec un coefficient de corrélation $R^2 = 0,87$ et une RMSE de 474 N (figure 5.8(b)). La personnalisation des propriétés mécaniques à partir de la vue de profil seule a donné de meilleurs résultats ($R^2 = 0,91$, RMSE = 398 N, figure 5.8(a)). Comme pour la personnalisation à partir de DRR, la personnalisation à partir de l'image EOS de face seule n'a pas donné de résultats satisfaisants (tableau 5.2).

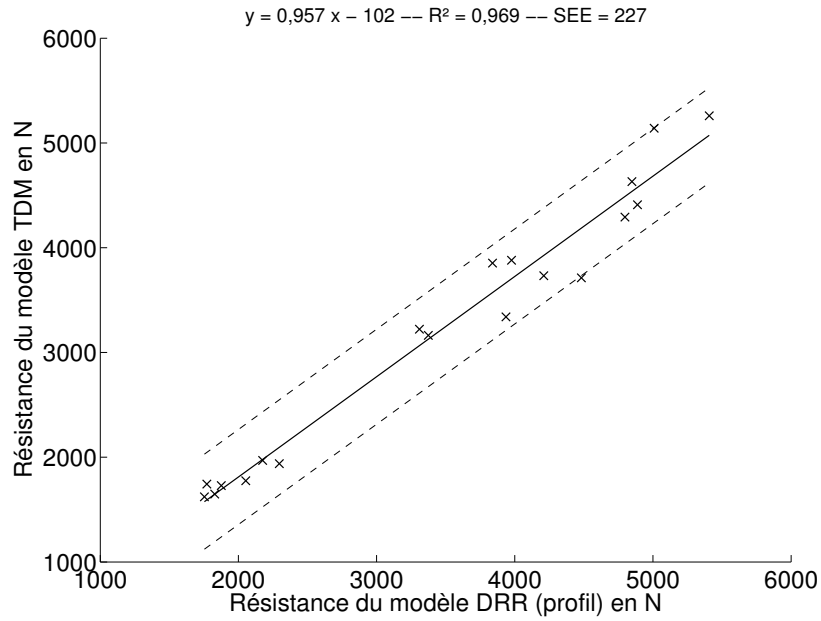
| Modele | Moyenne | ET | R^2 | SEE | Biais | RMSE |
|----------------------|---------|------|-----------|-----|-------|------|
| TDM | 3217 | 1294 | référence | | | |
| EOS (face) | 2889 | 769 | 0,511* | 933 | NS | 951 |
| EOS (face et profil) | 3307 | 1129 | 0,874* | 474 | NS | 463 |
| EOS (profil) | 3346 | 1337 | 0,911* | 398 | NS | 409 |

TABLE 5.2 – Comparaison des modèles personnalisés à partir des images EOS 2E avec les modèles personnalisés à partir de la TDM. Moyenne : moyenne des efforts à la rupture estimés, en N. ET : écart type, en N. R^2 : coefficient de corrélation de Pearson. SEE : Erreur standard de l'estimée (régression linéaire), en N. Biais : Moyenne de l'erreur, en N. RMSE : Moyenne quadratique de l'erreur, N. NS : non significatif. * $p < 0,05$.

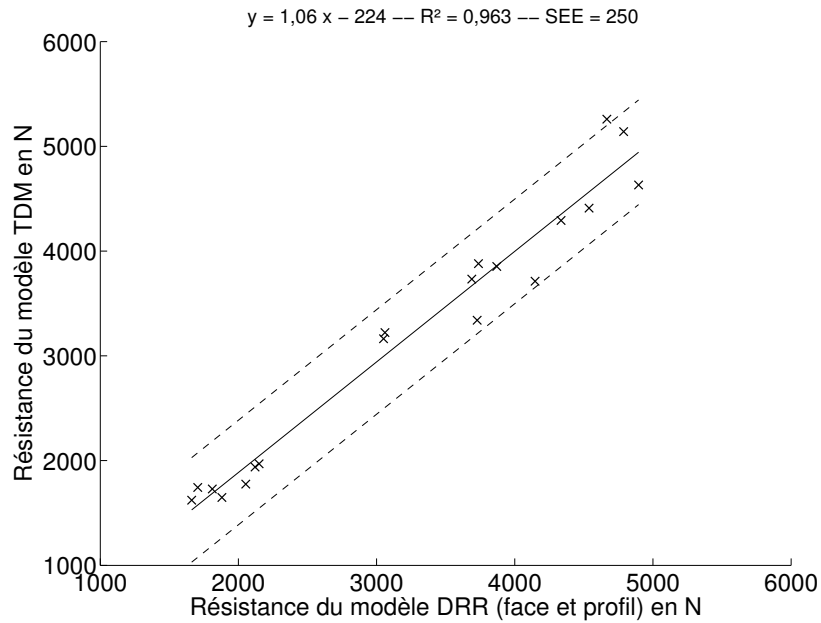
5.1.4 Discussion

Dans cette étude, nous avons développé une méthode originale pour estimer la distribution de DMO à partir d'images de 2D de DMO telles que les images EOS en double énergie. Notre approche utilise la reconstruction 3D du rachis pour construire un maillage hexaédrique des différentes vertèbres. La distribution de DMO a ainsi été définie comme l'ensemble des valeurs de DMO affectées à chaque élément du maillage, plutôt que d'utiliser un volume de données similaires à une TDM, comme cela a été fait dans les autres études sur le fémur. Le modèle combine de l'information *a priori* qui est une distribution générique de DMO avec l'information disponible sur la ou les images

5.1. PERSONNALISATION DU MODÈLE EN ÉLÉMENTS FINIS À PARTIR D'EOS EN DOUBLE ÉNERGIE



(a)



(b)

FIGURE 5.6 – Comparaison des efforts à la rupture des modèles personnalisé à partir des DRR par rapport au modèle TDM. (a) Modèle avec distribution de DMO personnalisée à partir de la vue de profil. (b) Modèle avec distribution de DMO personnalisée à partir des vues de face et de profil.

2D pour estimer la distribution de DMO. La distribution générique est ajustée avec un principe similaire à la technique de reconstruction algébrique (ART) multiplicative (Ahmad *et al.*, 2010), mais qui utilise notre description de la distribution de DMO basée

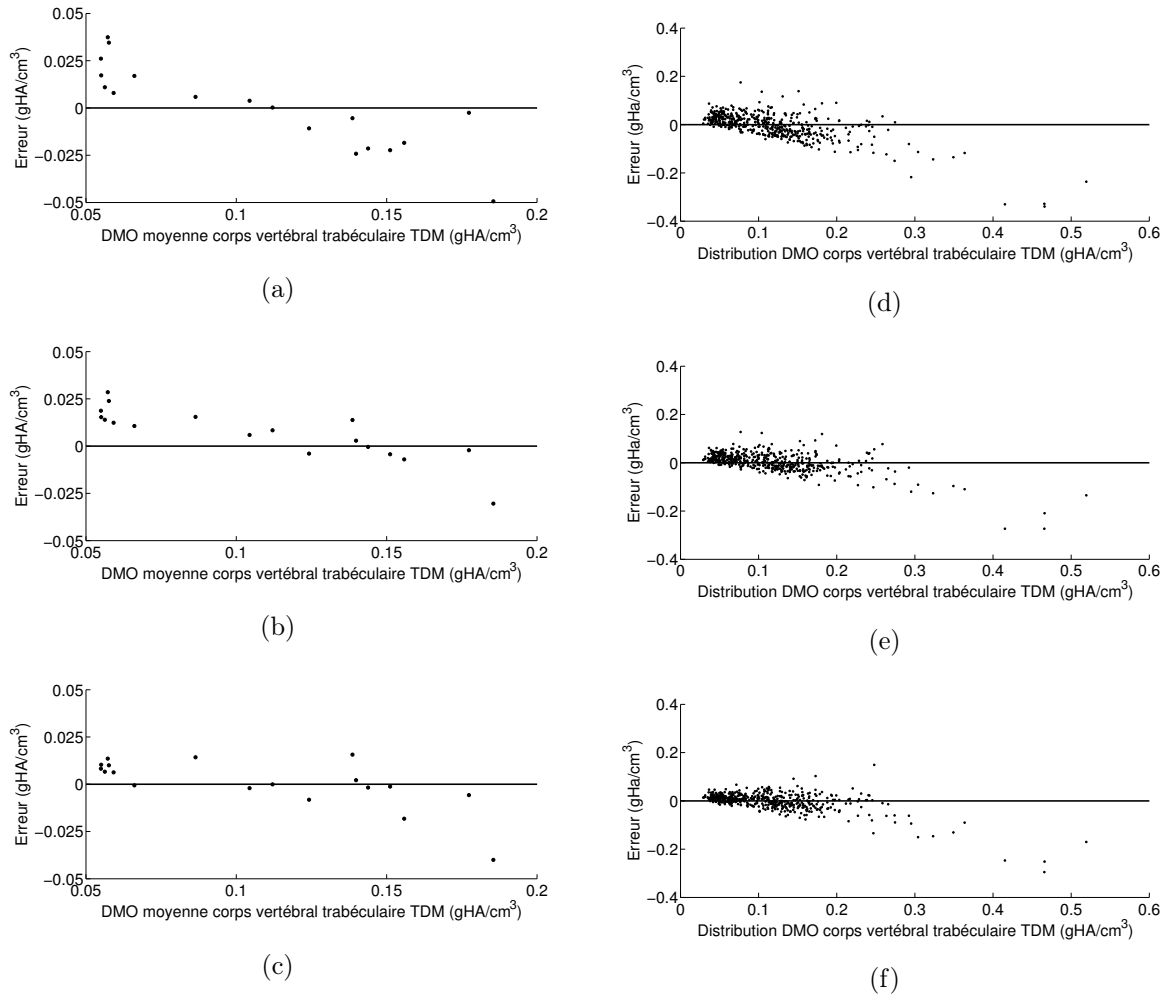


FIGURE 5.7 – Erreurs de distribution de DMO à partir d’EOS en double énergie. Erreurs de la DMO moyenne du corps vertébral trabéculaire, personnalisé à partir des images EOS de face (a), de face et de profil (b), et de profil (c). Erreurs de la distribution de DMO du corps vertébral trabéculaire (27 zones par vertèbres), personnalisé à partir des images EOS de face (d), de face et de profil (e), et de profil (f).

sur un maillage. Contrairement aux méthodes basées sur une ACP, il n’a pas été nécessaire de collecter un grand nombre de TDM quantitatives de vertèbres pour construire une base de données de distribution de DMO. Une seule distribution générique suffisait comme point de départ.

La méthode de reconstruction 3D a déjà été détaillée et évaluée dans une précédente étude (Humbert *et al.*, 2009). La précision de cette méthode est de 1 mm (erreur moyenne de forme). Comme nous l’avons vu dans la section 4.1, l’erreur géométrique n’a pas affecté fortement le modèle. Dans cette nouvelle étude, nous nous concentrons sur la distribution de DMO, et les résultats de MEF utilisant cette distribution. Le rachis est particulièrement complexe à modéliser à partir d’un nombre limité de vues à cause des superpositions entre les différentes vertèbres sur les radiographies en vue de face. Afin de refléter au mieux les conditions *in vivo*, nous avons imagés les rachis utilisés dans cette étude tels quels, avant dissection des ligaments et la séparation des différentes vertèbres.

5.1. PERSONNALISATION DU MODÈLE EN ÉLÉMENTS FINIS À PARTIR D'EOS EN DOUBLE ÉNERGIE

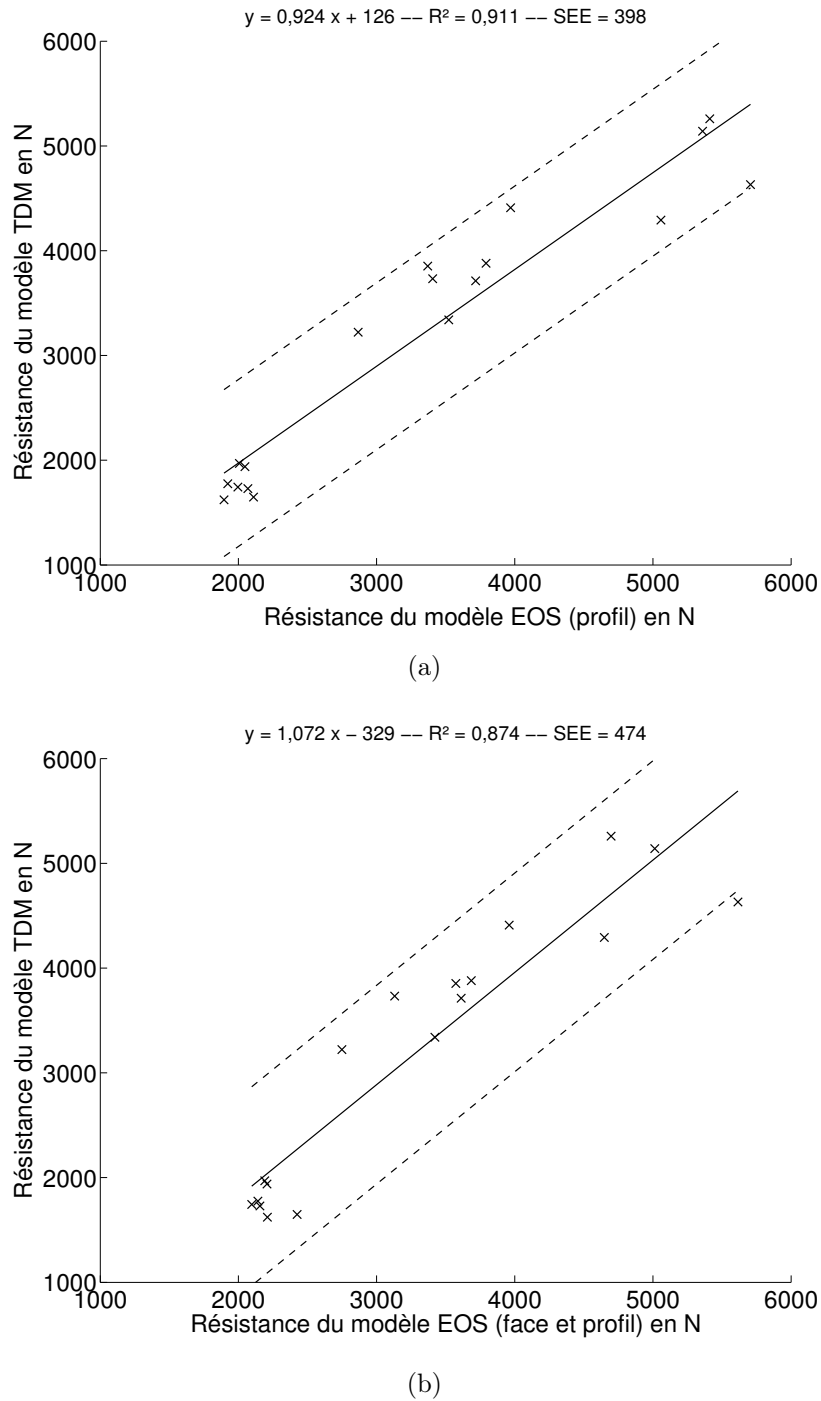


FIGURE 5.8 – Comparaison des efforts à la rupture des modèles personnalisés à partir des images EOS 2E par rapport au modèle TDM. (a) Modèle avec distribution de DMO personnalisée à partir de la vue de profil. (b) Modèle avec distribution de DMO personnalisée à partir des vues de face et de profil.

Cependant, il faut noter que, lors de l'extraction des segments rachidiens, seuls les tissus mous directement en contact avec le rachis ont été extraits avec le segment rachidien. Les vertèbres n'étaient pas entourées du même volume de tissus mous que dans les

conditions *in vivo*. Ainsi, la méthode a été évaluée avec la même disposition pour les structures osseuses *in vivo*, reflétant la complexité de la tâche liée aux superpositions des structures osseuses, mais les imprécisions qui pourraient avoir été commises lors de l'acquisition des images en double énergies liée à la présence d'une épaisseur importante de tissus mous n'a pas été évaluée.

Notre méthode d'estimation de la distribution de DMO a d'abord été mise au point avec des images 2D reconstruites à partir des images TDM qui ont servies comme références pour la validation. Ceci a permis d'évaluer la précision de la méthode indépendamment des erreurs liées à l'utilisation de deux appareils de mesure différents, à savoir EOS et la TDM, qui utilisent des concepts différents l'un de l'autre pour mesurer la DMO. La détermination de la DMO volumique moyenne du corps vertébral à partir de cette méthode est précise, avec une RMSE de $0,010 \text{ gHA/cm}^3$ à partir de la vue de profil. Ces résultats sont à mettre en comparaison avec la valeur moyenne de DMO mesurée qui était de $0,107 \pm 0,046 \text{ gHA/cm}^3$ dans les 19 vertèbres. Les sources d'erreur possibles sont la précision de la reconstruction 3D, qui peut affecter la détermination du volume vertébral et donc de la densité apparente, et la contribution de la couche corticale, et dans une moindre mesure, des tissus mous environnants. La distribution spatiale de DMO est plus difficile à retrouver. Nous avons comparés les DMO moyennes mesurées dans 27 régions proches du corps vertébral. La RMSE était cette fois de $0,034 \text{ gHA/cm}^3$. Le graphe des erreurs montre que ces dernières étaient négatives et particulièrement importantes dans les régions qui avaient une forte DMO mesurée en TDM. La méthode d'estimation de la distribution de DMO n'a pas pu suffisamment prendre en compte ces pics de DMO à partir de la vue de profil seule. L'estimation de la DMO moyenne du corps vertébral à partir de la vue de face était deux fois moins précise. Ceci peut s'expliquer par le fait que les corps vertébraux sont superposés aux arcs postérieurs dans cette vue. Des imprécisions sur l'arc postérieur lui-même n'affecte pas la prédiction de la résistance du corps vertébral, mais l'algorithme doit réussir à répartir la masse osseuse entre les arcs postérieurs et les corps vertébraux. L'arc postérieur devient donc une source d'erreur lorsque la distribution de DMO est estimée à partir de la vue de face. Probablement pour les mêmes raisons, l'ajout de la vue de face à la vue de profil n'a pas ou très peu amélioré la mesure de la DMO moyenne du corps vertébral ainsi que la distribution de DMO entre les 27 sous-parties du corps vertébral. Notons également que nous n'avons pas cherché à estimer la DMO de l'os cortical vertébral, car la TDM n'est pas une méthode d'imagerie adaptée pour ça, la taille des voxels étant plus grande que l'épaisseur de la corticale.

Notre méthode d'estimation de la distribution de DMO a été évaluée avec des images EOS en double énergie. Cette fois, l'erreur associée à l'utilisation d'appareils de mesure différents vient s'ajouter à l'erreur intrinsèque de la méthode. L'erreur sur l'estimation de la DMO volumique du corps vertébral était la plus faible lorsque seule l'image de profil était utilisée. L'intervalle de confiance à 95 % de la mesure était de $\pm 0,026 \text{ gHA/cm}^3$ ($2 \times \text{RMSE}$). Les travaux les plus proches sur lesquels nous pouvons nous comparer sont ceux de Ahmad *et al.* et de Whitmarsh *et al.*, qui portent sur des mesures 3D du fémur à l'aide de la DXA comparées aux mesures TDM. Le premier a estimé la DMO volumique moyenne de certaines zones d'intérêt du fémur avec une technique de reconstruction algébrique à l'aide de 4 vues de DXA *in vivo*, avec un coefficient de détermination $R^2 = 0,66$ au niveau du col fémoral, et de $0,79$ au niveau de la région intertrochantérique

(Ahmad *et al.*, 2010). Le second a obtenu des coefficients de détermination de 0,85 à 0,90 et a rapporté des intervalles de confiance à 95 % de 42 à 56 gHA/cm³, pour trois régions d'intérêt du fémur à l'aide d'une méthode de reconstruction de la distribution de DMO à partir d'une seule image DXA. Pour comparaison, nous avons obtenu un coefficient de corrélation de 0,94 à partir de la vue de profil, 0,86 à partir de la vue de face, et 0,96 à partir des deux vues. Cependant, nos résultats ne sont pas directement comparables à des résultats obtenus sur des fémurs, qui ne présentent ni la même géométrie ni le même intervalle de densité, et nos mesures ont été effectuées *in vitro*, sans une couche importante de tissus mous autour des vertèbres. Il n'y a à notre connaissance pas de travaux similaires publiés pour les vertèbres. Seul Templeton *et al.* a reconstruit la DMO d'une vertèbre à partir d'une ou plusieurs radiographies virtuelles, mais il n'a utilisé qu'un corps vertébral, s'affranchissant des difficultés liées à l'arc postérieur, et son point de départ pour la géométrie et la distribution de DMO était l'image TDM même qu'il a essayé de reconstruire, sur laquelle il a ajouté du bruit (Templeton *et al.*, 2004).

Notre étude est allée plus loin que l'évaluation de la méthode d'attribution de la DMO. Nous avons également évalué l'impact de cette distribution de DMO estimée sur les résultats d'un MEF de résistance vertébral. L'évaluation du modèle basé sur les DRR a montré que notre méthode était bien suffisante pour la prédiction de la résistance vertébrale lorsque les deux vues sont utilisées ou que la vue de profil seule est utilisée pour la personnalisation de la distribution de DMO (les deux vues sont dans tous les cas utilisées pour la reconstruction 3D). L'erreur de la résistance estimée entre le modèle basé sur la TDM et le modèle basé sur les DRR était inférieure à celle observée lorsque nous avons utilisé un modèle de distribution de DMO à deux milieux (section 4.3). Elle est également inférieure à l'erreur entre la résistance estimée par un modèle basé sur la TDM et la résistance expérimentale ($SEE = 670$ à 720 N (Crawford *et al.*, 2003, Buckley *et al.*, 2007b)). En revanche, la personnalisation à partir de la vue de face seule n'est pas suffisante avec notre méthode. Dans un deuxième temps, nous avons évalué la personnalisation du MEF de vertèbres à partir des images EOS en double énergie. L'erreur sur la résistance estimée a augmenté compte tenu des différences entre la mesure TDM et la mesure EOS, mais reste tout à fait raisonnable : en personnalisant la distribution de DMO grâce à la vue de profil, nous avons obtenu une erreur quadratique moyenne de 409 N. Tout comme la vue de face n'avait pas amélioré l'estimation de la distribution de DMO, elle n'a pas amélioré les résultats du MEF, et l'image en DMO de la vue de face seule ne suffit pas à personnaliser le modèle avec suffisamment de précision.

Si notre méthode donne d'aussi bons résultats *in vivo*, elle serait une alternative comparable aux MEF basés sur la TDM. Plusieurs limitations sont toutefois à noter. L'épaisseur de tissus mous rencontrés *in vivo* pourrait diminuer la précision des images en double énergie qui ont pour but de s'affranchir de l'absorption de ces tissus mous, et donc diminuer la précision de la méthode de modélisation. L'image de profil, indispensable pour personnaliser la distribution de DMO avec notre méthode, pourrait s'avérer moins précise, étant donné la configuration des tissus mous de l'abdomen autour du rachis. De plus, actuellement, seules les vertèbres L1 à L4 sont mesurables en double énergie, à cause de la superposition de la cage thoracique, alors que les vertèbres thoraciques sont également concernées par les fractures ostéoporotiques. La TDM ne souffre pas de cette limitation.

En conclusion, nous avons développé une méthode relativement précise pour estimer la distribution de DMO au sein des vertèbres à partir d'une paire d'image 2D de DMO. Cette méthode est tout à fait suffisante pour personnaliser les propriétés mécaniques d'un MEF d'estimation de la résistance vertébrale. Si ces résultats sont confirmés *in vivo*, la MEF basé sur l'imagerie basse dose deviendrait une alternative à la MEF basé sur la TDM, sans présenter les inconvénients du coût et de l'irradiation de l'examen.

5.2 Faisabilité de l'estimation de la charge appliquée à un niveau vertébral

5.2.1 Introduction

Biomécaniquement, une rupture survient lorsque l'effort exercé sur une structure dépasse sa résistance. Ainsi, pour estimer le risque de fracture ostéoporotique du rachis, on est amené à estimer non seulement la résistance des vertèbres, mais aussi l'effort exercé sur ces dernières. En effet, une vertèbre de résistance normale peut être en danger de fracture si l'effort exercé sur cette dernière est particulièrement important. Pour estimer le risque de fracture ostéoporotique, il est intéressant de calculer le rapport entre la charge exercée sur la vertèbre dans des conditions de chargement *in vivo* et la résistance de la vertèbre. Une étude transversale estimant la résistance vertébrale à partir d'un modèle basé sur la TDM a trouvé un risque relatif par écart-type plus important pour le rapport charge sur résistance que pour la résistance vertébrale seule (Bouxsein *et al.*, 2006, Melton III *et al.*, 2007). Pour estimer la charge appliquée à la vertèbre, les auteurs ont utilisé un modèle biomécanique simple du corps (Schultz et Andersson, 1981, Schultz *et al.*, 1982). Ce modèle considère l'équilibre mécanique des efforts exercés sur la partie du corps située au-dessus de la vertèbre. Ces efforts incluent le poids propre de cette partie du corps, la charge supportée par la vertèbre, mais aussi les efforts musculaires des muscles érecteurs du rachis, et la pression abdominale. Ces efforts sont estimés de manière simple en vérifiant l'équilibre statique du corps, pour un sujet moyen. L'effort exercé sur la vertèbre a été ajusté pour les différents sujets en fonction de leur poids et de leur taille propres. Le modèle ne prend pas en compte la géométrie propre au patient en dehors de régressions basées sur la taille du patient. Cependant, une géométrie particulière pourrait grandement influencer l'estimation de l'effort exercé sur les vertèbres. On pense en particulier aux troubles posturaux, telle que l'hypercyphose, dont il a été montré qu'elle augmente le risque de fracture (Huang *et al.*, 2006, Roux *et al.*, 2010).

Nous avons vu dans les études précédentes comment le système EOS permettait d'estimer la résistance vertébrale. Mais ce système est avant tout un outil de choix pour étudier le trouble postural, grâce à l'acquisition de radiographies de face et de profil du patient en position debout (Dubousset *et al.*, 2008, 2010, Skalli *et al.*, 2007). Il donne l'opportunité d'analyser la posture du patient pour estimer l'effort exercé sur les vertèbres. Une première façon d'estimer cet effort en prenant en compte le trouble postural est d'estimer le poids et la position du centre de gravité de la partie du corps située au-dessus de la vertèbre grâce à un modèle du haut du corps.

L'objectif de cette étude est de montrer la faisabilité de l'estimation de l'effort exercé par le haut du corps sur un niveau vertébral à l'aide d'Eos, et de son application pour estimer le risque de fracture ostéoporotique.

5.2.2 Matériels et Méthodes

Sujets et mesures radiographiques

Trois jeunes adultes sains ont participé à cette étude après avoir donné leur consentement, dans le cadre d'un protocole approuvé par le comité de protection des personnes

participant à la recherche biomédicale. Leurs caractéristiques sont résumées dans le tableau 5.3. Une paire de radiographies du corps entier de face et de profil a été acquise pour chaque sujet en position debout à l'aide du système EOS (EOS imaging, Paris, France). Afin de valider la méthode de reconstruction 3D, environ 200 marqueurs radio-opaques ont été répartis sur la peau des sujets (figure 5.11). Il s'agit de billes de plomb de forme ronde ou ovale.

De plus, une paire de radiographies EOS de face et de profil d'un patient qui a bénéficié de ces radiographies pour un trouble postural sagittal prononcé a été collectée. Ces radiographies sont montrées en figure 5.9.

| Sujet | sexe | age (années) | poids (kg) | taille (cm) |
|----------------------------|------|--------------|------------|-------------|
| Sujet 1 | M | 23 | 65 | 175 |
| Sujet 2 | M | 30 | 75 | 170 |
| Sujet 3 | F | 25 | 40 | 161 |
| Sujet 4 (trouble postural) | M | 79 | 75 | NA |

TABLE 5.3 – Caractéristiques des sujets. NA : non disponible.

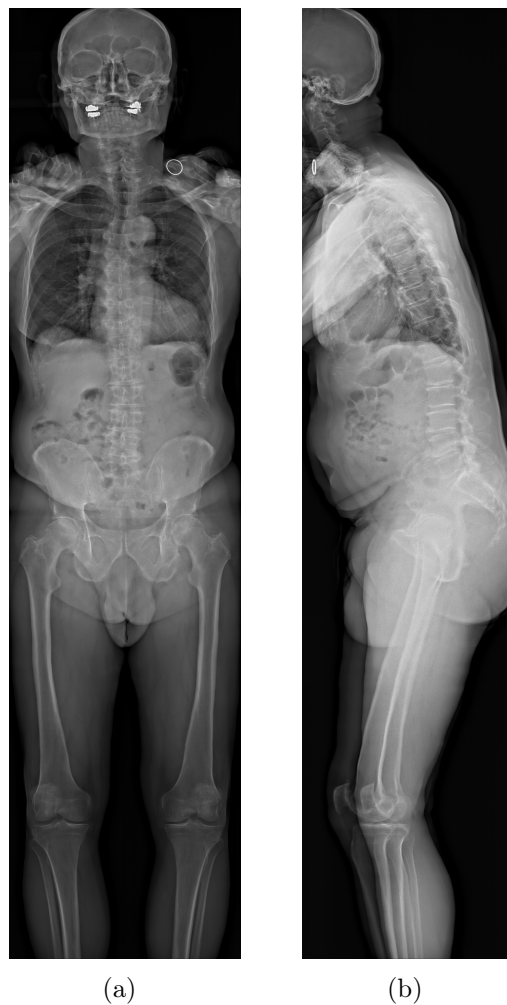


FIGURE 5.9 – Radiographies du sujet pathologique.

Reconstruction 3D de la surface externe du corps

La reconstruction 3D de la surface externe du corps a été reconstruite à partir d'une méthode en partie mise au point lors d'un projet de master encadré dans le cadre de cette thèse (Gatt *et al.*, en préparation), et dont le principe est présenté ici. Cette méthode est basée sur la déformation d'un modèle générique, qui est un modèle de la surface du corps, comprenant la tête, le cou, le tronc et les membres inférieurs (figure 5.10). Les membres supérieurs ne sont pas complètement visibles sur les radiographies EOS dans la position standard, qui vise à dégager le rachis, et ne font pas partie du modèle surfacique du corps. Des points de contrôle ont été placés sur ce modèle au niveau du sommet de la tête, du cou, des épaules, de l'abdomen, des hanches, des genoux, des chevilles et des pieds.

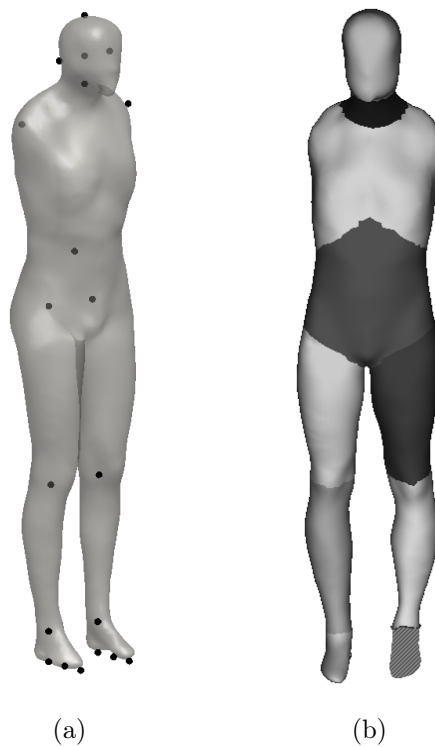


FIGURE 5.10 – Modèle générique de l'enveloppe. (a) Surface avec les points de contrôles de la déformation MLS. (b) Surface avec les différentiation des segments.

Les points de contrôle du modèle peuvent être déplacés, permettant de déformer l'ensemble du modèle par la méthode des moindres carrés mobiles (MLS, *Moving Least Square*). Dans le logiciel de reconstruction, l'utilisateur déplace ces points de contrôle sur les radiographies de face et de profil, ce qui se traduit par un déplacement des points de contrôle dans l'environnement 3D et une déformation 3D du modèle. Les contours radiographiques du modèles sont calculés pour les vues de face et de profil. Ces contours sont des contours en 2D sur les images et sont créés dès que la surface du modèle est tangente aux rayons à l'origine de la radiographie (figure 5.11). Le modèle du corps est déformé et les contours sont calculés en temps réel, permettant à l'utilisateur d'ajuster la position des points de contrôle de sorte à faire correspondre au mieux les contours sur les radiographies. Ceci aboutit à la formation d'un *modèle pré-déformé* (figure 5.11(c)).

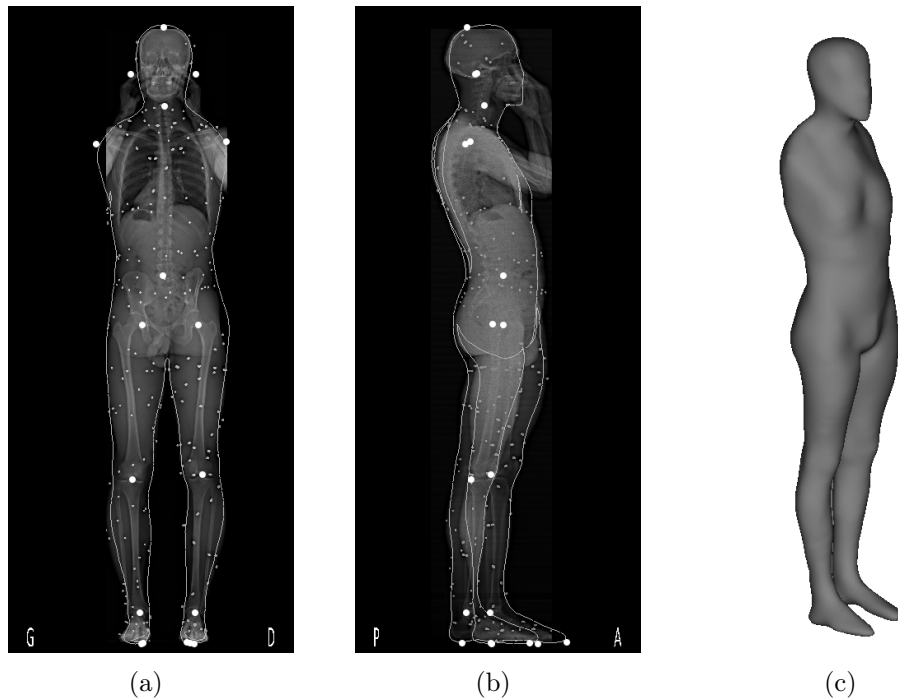


FIGURE 5.11 – Déformation du modèle par MLS

Une fois la position jugée satisfaisante par l'utilisateur, une deuxième étape de déformation fine est réalisée. Les contours projetés sur les radiographies sont encore une fois calculés, et l'utilisateur peut alors manipuler directement ces contours 2D sur chaque vue afin de définir les contours ajustés. L'utilisateur peut cette fois ajuster les contours en tout point pour les faire correspondre aux contours radiographiques (figure 5.12). Une fois les contours 2D ajustés par l'utilisateur, le logiciel calcule une déformation à appliquer au modèle 3D. Pour cela, les points des contours du modèle pré-déformé sont appariés aux points des contours ajustés selon un critère de proximité, et le point correspondant du modèle 3D est déplacé perpendiculairement aux rayons. Le modèle pré-déformé est alors déformé une nouvelle fois, par une méthode de krigeage (figure 5.12(c)). Ceci aboutit à la formation du *modèle personnalisé* de l'enveloppe externe.

Validation de la reconstruction 3D

Afin de valider la reconstruction 3D, les marqueurs radio-opaques ont été identifiés sur les radiographies de face et de profil afin de retrouver leur position en trois dimensions. La distance signée entre le centre des marqueurs et la surface a été calculée. Elle a été définie comme positive lorsque le centre du marqueur est à l'extérieur de la surface, et négative sinon. Trois millimètres ont été soustraits aux distances signées pour prendre en compte le rayon de la bille. La moyenne, l'écart-type, le minimum et le maximum de ces distances ont été rapportés pour chaque sujet sain.

Poids et centre de gravité du corps

Afin d'estimer le poids et le centre de gravité du corps à l'aide de modèle de l'enveloppe, ce dernier est découpé en plusieurs segments qui sont la tête, le cou, le thorax,

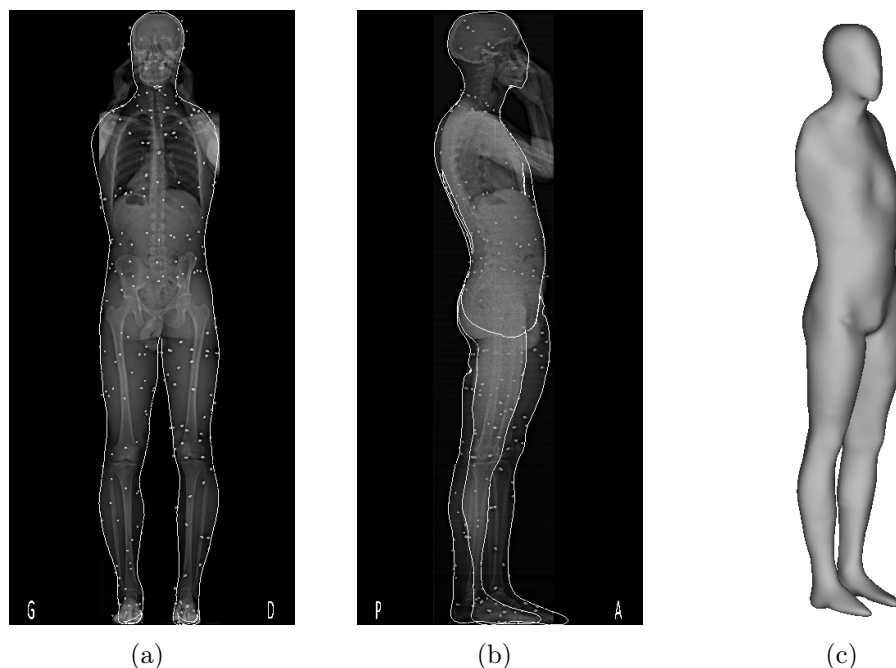


FIGURE 5.12 – Déformation fine du modèle. Déformation des contours en vue de face (a) et de profil (b), et modèle personnalisé résultant (c).

l'abdomen et le pelvis, les cuisses, les jambes et les pieds (figure 5.10(b)). Le centre de gravité de chaque segment est calculé à partir de sa surface, et la masse du segment est estimée à partir de son volume et des densités moyennes de chaque segment mesurées par Dempster (Dempster et Gaughran, 1967) au cours d'une étude cadavérique. La masse et le centre de gravité de l'ensemble du modèle peuvent être calculés. Pour chacun des bras, qui ne font pas partie du modèle de l'enveloppe, une masse de 4,8% de la masse totale du corps a été ajoutée, selon les données de Dempster. Comme on peut le voir sur la figure 5.12(b), les bras sont repliés dans la position standard EOS. Le centre de gravité de chacun des bras a été placée au centre de l'humérus, estimé à partir des parties visibles du bras. Le modèle a été coupé par un plan horizontal passant par le milieu de la vertèbre L1 afin d'estimer la masse de la partie haute du corps et la position de son centre de gravité.

Estimation du rapport charge/résistance

Pour l'un des sujets sains et le sujet pathologique, un modèle en élément fini a été construit pour prédire la résistance vertébrale, comme décrit dans la section précédente. La géométrie a été obtenue par reconstruction 3D de la vertèbre à partir des radiographies de face et de profil (Humbert *et al.*, 2009), puis un maillage hexaédrique morphoréaliste a été construit. Faute de mesure en double énergie, une distribution de densité générique a été utilisée afin de définir la distribution de propriétés mécaniques.

Les conditions de chargement ont été fixées selon l'estimation du poids du haut du corps. L'effort correspondant au poids du haut du corps ($\text{masse} \times 9,81 \text{ ms}^{-2}$) a été appliqué directement au plateau supérieur de la vertèbre, en ne prenant pas en compte l'effet du disque, des ligaments et des muscles. Cet effort a été appliqué vers le bas, sur

le plan du plateau supérieur à la verticale du centre de gravité du haut du corps, et a été distribué à l'ensemble du plateau vertébral par des éléments rigides. Le plateau vertébral inférieur a été contraint dans les trois directions de l'espace. La résistance de la vertèbre a été calculée selon le critère décrit dans les sections précédentes (déformation de plus de 1,5 % dans 1 cm³ d'éléments), avec ces conditions de chargement spécifiques. Le rapport charge/résistance a alors été calculé.

Pour quantifier l'effet du chargement, la vertèbre du sujet pathologique a également été soumise à un effort de compression axiale, positionné à la verticale du centre de la vertèbre.

5.2.3 Résultats

La reconstruction 3D du corps entier de chaque sujet a pris moins de 10 minutes. Nous n'avons pas observé de biais systématique entre la surface du sujet reconstruite et la position des billes une fois le rayon des billes soustrait. L'écart-type des distances signées surface – marqueur était de 7,0 mm. Le tableau 5.4 détaille les résultats des distances.

| Sujet | nombre de marqueurs | moyenne | écart-type | minimum | maximum |
|---------|---------------------|---------|------------|---------|---------|
| Sujet 1 | 202 | 0,4 | 7,5 | -19,9 | 25,3 |
| Sujet 2 | 200 | 0,4 | 6,1 | -14,3 | 22,5 |
| Sujet 3 | 181 | -0,8 | 7,3 | -21,4 | 31,1 |
| Global | 583 | 0,0 | 7,0 | -21,4 | 31,1 |

TABLE 5.4 – Distance marqueur – surface des trois sujets sains (mm).

La reconstruction a pu être appliquée au sujet pathologique. Certaines variations géométriques étaient difficiles à réaliser, notamment la flexion des genoux que présentait ce patient. La reconstruction était satisfaisante pour tout ce qui était au dessus de L1.

Le centre de gravité du corps au-dessus de la vertèbre L1 était bien centré sur cette dernière pour le sujet sain. Pour le sujet pathologique, un décalage du centre de gravité de 11 cm vers l'avant par rapport au centre de L1. La figure 5.13 montre l'enveloppe externe, la position de la vertèbre L1 et du centre de gravité du haut du corps pour ces deux sujets, et le tableau 5.5 montre l'écart entre la position du centre de gravité et le centre de L1, et les résultats du MEF avec le chargement correspondant aux deux cas. Lorsque le modèle vertébral du sujet pathologique a été soumise à un effort de compression axial, sa résistance était de 4077 N, c'est-à-dire plus de dix fois la résistance avec les conditions de chargement décentrées (363 N).

| Sujet | écart centre de gravité – L1 | | poids du haut | charge | résistance | rapport |
|---------|------------------------------|--------------|---------------|--------|------------|-------------------|
| | sagittal (mm) | latéral (mm) | du corps (kg) | (N) | (N) | charge/résistance |
| Sujet 2 | 3 | 3 | 26,6 | 261 | 2654 | 0,10 |
| Sujet 4 | 114 | -3 | 28,8 | 283 | 363 | 0,78 |

TABLE 5.5 – Écart entre le centre de gravité et le centre de la vertèbre L1 et résultats du MEF de résistance vertébrale

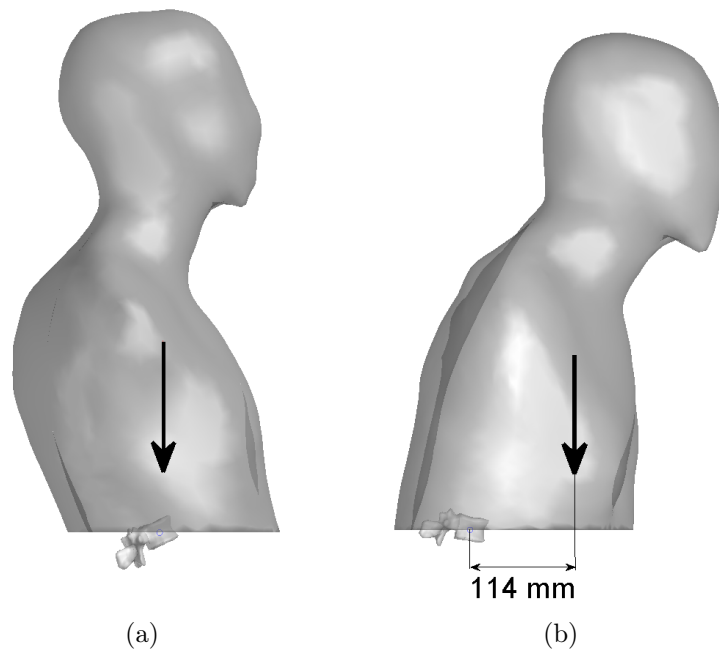


FIGURE 5.13 – Configuration des deux sujets. (a) sujet sain. (b) sujet pathologique. Enveloppe externe, vertèbre L1 et poids du haut du corps.

5.2.4 Discussion

L'objectif de cette étude était de montrer la faisabilité de l'estimation de l'effort exercé à un niveau vertébral à l'aide d'images EOS. Nous avons d'abord testé une méthode de reconstruction 3D de la surface externe du corps humain. Cette méthode reprend deux des étapes de la méthode de reconstruction du fémur, qui sont une déformation globale du modèle par MLS, et une déformation fine selon les contours projetés sur les radiographies (Chaibi *et al.*, 2012). La précision de cette méthode a été évaluée par la distance signée entre la surface reconstruite et des marqueurs radio-opaques placés sur la surface du sujet. Nous avons trouvé aucun biais systématique, ce qui signifie que la méthode n'a pas tendance à grossir ou à rétrécir la surface du sujet. La moyenne quadratique était de 7,0 mm. L'intervalle de confiance à 95 % de l'erreur point-surface de la méthode est donc de ± 14 mm. La reconstruction géométrique de la surface du corps humain permet le calcul des paramètres des segments corporels, dont la masse et le centre de gravité, après avoir attribué des densités moyennes aux différents segments. Nous avons utilisé des densités moyennes issues de la littérature. L'utilisation de densité moyenne nous fait faire deux hypothèses qui limitent cette méthode, qui sont que les différences de densité au sein même d'un segment n'affectent pas trop la position du centre de gravité, et que le sujet respecte cette densité moyenne. Pour diminuer l'impact de la première hypothèse, le squelette et les poumons pourraient être reconstruits afin de prendre en compte les plus grandes variations de densité au sein du corps. Cependant, cela alourdirait considérablement la méthode, qui nécessiterait beaucoup plus de temps pour faire toutes les reconstructions, pour un gain qui reste à définir. Pour diminuer l'impact de la seconde hypothèse, il est possible, une fois le poids du corps entier estimé avec cette technique, d'ajuster les densités moyennes en fonction du poids réel du sujet.

Une méthode de reconstruction de la surface externe similaire à la notre a été appliquée à l'enfant (Sandoz *et al.*, 2010). Cependant, la reconstruction était faite séparément pour chaque segment, et pouvait prendre jusqu'à 1h pour un seul sujet. Notre méthode utilise un modèle global, et prend moins d'une dizaine de minutes. Dans l'étude de Sandoz, la précision géométrique de la reconstruction 3D elle-même n'a pas été évaluée, mais l'acquisition des images EOS a été couplée à une mesure du centre de pression au niveau du sol par une plate-forme de force. Ceci a permis d'estimer l'erreur sur l'estimation du poids et de la position du centre de masse dans le plan transversal. Une erreur moyenne de 2,6 % sur la masse et de 4,5 mm sur la position du centre de gravité a été trouvée. Nos mesures n'ont pas pu être couplées avec une plate-forme de force. Cependant, les résultats de Sandoz *et al.* nous donnent une bonne idée de l'erreur attendue sur le centre de gravité estimé avec notre méthode qui, bien que réalisée chez l'adulte, reste très proche.

Ce type de méthode d'estimation du centre de gravité du corps par reconstruction géométrique et décomposition en segments nous donne la possibilité d'isoler une partie du corps pour calculer sa masse et son centre de gravité. Ceci nous a permis d'évaluer le poids et le centre de gravité de la partie du corps qui est supérieure à un niveau vertébral. Si nous isolons la partie haute du corps, son équilibre nous indique que son poids s'oppose à la somme des forces exercées par la vertèbre, les ligaments, les muscles, et la pression abdominale. On peut supposer, dans le pire scénario possible, que les muscles du dos sont au repos, en dehors des efforts transitoires nécessaires pour maintenir l'équilibre dynamique, et que la composante abdominales est négligeable. Dans ces conditions, la colonne vertébrale seule supporte directement la majeure partie des efforts liés au poids de la partie supérieure du corps. Le poids du haut du corps est ainsi une première estimation de l'effort exercé sur la vertèbre. Dans le cas du sujet sain, nous avons en effet trouvé un centre de gravité bien centré au dessus de la vertèbre L1, ce qui confirme l'hypothèse d'un équilibre économique, où les efforts musculaires sont minimaux. L'écart entre le centre de gravité et le centre du corps de L1 était en effet de quelques millimètres, un écart attribuable à l'erreur de l'estimation du centre de gravité. Le modèle en éléments finis a montré que la vertèbre est tout à fait capable d'assumer seule le poids du haut du corps dans ces conditions. La résistance de sa vertèbre L1 était estimée à 2654 N, ce qui donne une bonne marge de sécurité, en dépassant de dix fois l'effort exercé. En revanche, pour le sujet présentant un trouble postural, nous avons relevé un écart de 11 cm dans la direction antéro-postérieure entre le centre de gravité et le centre de L1. Il s'agissait d'un cas de déséquilibre postural très prononcé. Ces conditions de chargement sont beaucoup moins favorables, car cet écart est un bras de levier qui engendre un moment qui s'ajoute à la charge en compression. Dans ces conditions, la résistance de la vertèbre n'était que de 363 N, soit plus de dix fois moins que sa résistance en compression axiale. La résistance de la vertèbre est à peine suffisante pour supporter le poids du haut du corps, avec un rapport charge/résistance de 0,78. Ce rapport indique un risque de fracture important. Ces résultats sont à moduler en fonction de la densité minérale osseuse qui n'a pas été mesurée chez nos sujets patients, et qui a été remplacé par une densité générique obtenues sur une autre vertèbre.

Heureusement pour notre patient, l'action des muscles et des ligaments peut protéger ses vertèbres en compensant le moment du haut du corps, au prix d'un effort de compression plus important appliqué au corps vertébral. Certains modèles bioméca-

niques classiques du tronc (Schultz et Andersson, 1981, Schultz *et al.*, 1982, Buxsein *et al.*, 2006) considèrent que les muscles érecteurs du rachis compensent complètement le moment des efforts exercés sur la vertèbre. Il en résulte un effort augmenté, mais, comme cette étude et la section 4.1 l'ont montré, la vertèbre est beaucoup plus résistante dans cette configuration. La réalité est probablement quelque part entre les deux, et les conditions de chargement des vertèbres dépendent probablement de nombreux facteurs tels que les courbures locales du rachis, l'état de la musculature et des disques, etc. Les circonstances de survenue et d'évolution des fractures vertébrales sont encore peu connues. Un modèle multi-segment, qui représente plusieurs niveaux vertébraux, les disques et les ligaments vertébraux, pourrait nous permettre d'en savoir plus sur les conditions de chargement des vertèbres lorsque le rachis est soumis à un moment de flexion (Lavaste *et al.*, 1992, Templier *et al.*, 1998). Ce modèle n'aurait pas forcément à prendre en compte les muscles, dont les efforts sont difficiles à estimer, et peuvent être supposés minimaux lorsque le patient est dans une posture qu'il peut maintenir longtemps sans efforts.

Quoi qu'il en soit, identifier le poids et le centre de gravité du haut du corps est une première étape importante vers l'estimation de la charge mécanique exercée sur la vertèbre, et nous avons montré la faisabilité d'une approche tirant profit des radiographies EOS du rachis qui peuvent être réalisées dans le cadre d'un bilan du risque de fracture ostéoporotique, et prenant en compte le trouble postural du patient. C'est la première fois que la faisabilité d'une approche intégrée est démontrée, ouvrant la perspective, dans le cadre d'un même examen conduit en routine clinique, d'accéder à la fois à la géométrie, à la modélisation en éléments finis, et à une estimation, même si elle reste à affiner, de la charge exercée sur la vertèbre.

Chapitre 6

Conclusion générale et perspectives

L'objectif de cette thèse était de contribuer à la prédiction du risque de fracture vertébral ostéoporotique à partir de l'imagerie à basse dose d'irradiation. À terme, le but est de permettre l'utilisation de MEF pour améliorer le diagnostic de l'ostéoporose.

Le chapitre 4 nous a permis de mettre en évidence l'importance relative des différents paramètres d'un MEF vertébral : la géométrie, les propriétés mécaniques, et les conditions de chargement. Nous avons pour cela utilisé un MEF développé au LBM préalablement à cette thèse, qui utilise une géométrie conceptualisée en fonction de dimensions mesurées sur la reconstruction 3D de la vertèbre, et des propriétés mécaniques à deux milieux. Nous avons observé que les conditions de chargement étaient cruciales, la résistance vertébrale étant divisée par 2 lorsque l'effort exercé sur la vertèbre était déplacé de seulement 1 cm vers l'avant. Les propriétés mécaniques des deux milieux homogènes qui composent ce modèle sont apparues en seconde importance. Dans un deuxième temps, afin de mieux comprendre les MEF basés sur l'imagerie basse dose, nous avons construit un MEF basé sur la TDM et analysé grâce à lui l'impact des hypothèses de modélisation des MEF basés sur l'imagerie basse dose. L'utilisation d'une géométrie approchée par la reconstruction 3D à partir de deux vues n'a pas induit d'erreur importante dans le modèle. Ce résultat n'est pas surprenant, étant donné l'impact relatif de la géométrie par rapport aux autres paramètres du MEF, et la précision de la reconstruction 3D. L'utilisation de propriétés mécaniques homogènes dans deux milieux a entraîné une erreur plus importante. Si elle ne remet pas en cause le modèle, elle montre des possibilités d'amélioration.

Suite aux études réalisées dans cette première partie, nous avons essayé d'améliorer le modèle dans les deux directions identifiées comme les plus importantes, à savoir l'estimation de la distribution de propriétés mécaniques, et l'estimation de l'effort exercé sur la vertèbre, en valeur absolue, mais aussi en position du point d'application. Nous nous sommes d'abord concentrés sur l'estimation de la distribution de DMO au sein de la vertèbre à partir des images 2D de DMO. Nous avons développé et évalué une méthode basée sur un modèle de distribution de DMO générique et la reconstruction algébrique multiplicative pour personnaliser cette distribution en fonction des images. Cette méthode a donné de très bons résultats théoriques quant à l'estimation de la résistance de la vertèbre à partir de radiographies virtuelles, mais également à partir d'images EOS en double énergie *in vitro*. Enfin, nous avons développé une méthode pour estimer le poids de la partie du corps située au-dessus d'un niveau vertébral d'intérêt,

approchant de cette manière l'effort exercé sur cette vertèbre *in vivo*.

Ce travail de thèse a débuté avec un MEF de résistance vertébrale relativement simple, utilisant une géométrie paramétrée et deux milieux homogènes. Ce modèle était encore peu validé. Il a abouti à un modèle morphoréaliste, utilisant une méthode d'estimation de la distribution de DMO au sein de la vertèbre, et à une première méthode pour estimer l'effort exercé sur la vertèbre *in vivo*. Le modèle de résistance a été étudié de manière plus approfondie que le modèle initial et a été comparé à un modèle basé sur la TDM. Certaines limites sont à mentionner. Ce modèle a été validé par rapport à la TDM, mais pas par rapport à des expérimentations. La forte corrélation entre MEF basés sur la TDM et les MEF basés sur les images 2D de DMO nous ont permis de valider les hypothèses de construction du modèle. Les MEF basés sur la TDM sont maintenant bien maîtrisés, mais une preuve expérimentale consoliderait notre validation. Avant une utilisation clinique, ce modèle doit également être validé *in vivo*. L'ensemble des tissus mous abdominaux pourraient affecter la méthode d'attribution des propriétés mécaniques, en particulier sur la vue de profil, qui s'est avérée importante avec notre méthode. En outre, il est important de noter que ce modèle ne prend en compte que certains des aspects liés au risque de fracture ostéoporotique, qui est la résistance vertébrale. Et encore, seules la composante minérale et la macroarchitecture sont prises en compte. Une certaine erreur peut être introduite par une composante protéique anormale, ou l'état de la microarchitecture. De plus, l'effort exercé sur la vertèbre est estimé dans la position debout et statique des images EOS. Cet état approche, mais ne correspond pas à la configuration dans laquelle se développent les fractures ostéoporotiques et les facteurs de risque de chute ne sont pas pris en compte. Ainsi, l'estimation du risque de fracture à l'aide des MEF ne saurait se substituer à l'analyse multifactorielle du clinicien, mais, à terme, nous espérons qu'elle y trouvera sa place.

Plusieurs axes peuvent être approfondis pour continuer à progresser vers une utilisation clinique de notre modèle. Nous avons déjà mentionné le besoin de valider le modèle expérimentalement, *in vitro*, mais également *in vivo*. Il est possible de valider le modèle *in vivo* par rapport à un modèle basé sur la TDM, mais aussi de le valider pour l'estimation du risque de fracture transversalement et enfin prospectivement. Notre méthode d'estimation des propriétés mécaniques peut être améliorée si cela s'avère nécessaire *in vivo*. En construisant de plus en plus de modèles basés sur la TDM, la base de données de modèles pourra être étoffée, ce qui ouvrira la voie à des méthodes statistiques. Nous pourrions analyser les modes de variation principaux de la distribution de DMO et utiliser cette information pour mieux personnaliser la distribution de DMO. L'estimation de l'effort exercé sur la vertèbre est également un champ qui ouvre de nombreuses possibilités. En dehors du poids et du déséquilibre du haut du corps, l'effort exercé sur la vertèbre peut être affecté par les disques intervertébraux, les ligaments, les muscles, la pression abdominale, etc. Des modèles en éléments finis de segments vertébraux comprenant plusieurs vertèbres permettraient d'étudier plus précisément comment les efforts sont transmis d'une vertèbre à l'autre, et la contribution des corps vertébraux et des arcs postérieurs. Il pourrait se dégager des indices utiles et visibles sur les radiographies du rachis pour préciser l'effort exercé sur le corps vertébral, tels que la courbure locale entre vertèbres proches. Enfin, la prédiction du risque de fracture par les éléments finis à partir de l'imagerie basse dose peut également apporter beaucoup au niveau du fémur. Son étude a déjà débuté, en partie dans le cadre d'un master encadré au cours de cette

thèse. La prédiction du risque de fracture à partir d'EOS est maintenant très proche d'une application en clinique. Le projet dexEOS, labélisé par les pôles de compétitivité Medicen et Route des Lasers et financé par le Fonds Unique Interministériel, permettra de poursuivre le développement du MEF de résistance vertébrale pour permettre une utilisation plus aisée en clinique, et de l'évaluer *in vitro* et *in vivo* en conditions cliniques. Nous espérons que les résultats acquis au cours de cette thèse amélioreront l'estimation du risque de fracture ostéoporotique et la prise en charge clinique des patients à risque de fracture dans un futur proche.

Liste des figures

| | | |
|------|--|----|
| 1.1 | Évolution de la DMO du col fémoral mesuré par DXA avec l'âge | 10 |
| 1.2 | Fardeau des maladies chroniques estimé en termes de DALY (<i>disability and life year lost</i>) en Europe (Johnell et Kanis, 2006). | 12 |
| 1.3 | Structure typique d'un os long. | 13 |
| 1.4 | Anatomie du rachis | 15 |
| 1.5 | Anatomie d'une vertèbre | 17 |
| 1.6 | Os normal et osteoporotique | 18 |
| 1.7 | Classification des fractures vertébrales de Genant | 18 |
| 1.8 | Stratégies thérapeutiques dans l'ostéoporose post-ménopausique | 20 |
| 2.1 | Échelles de modélisation du corps humain | 25 |
| 2.2 | Radiographie standard du rachis | 27 |
| 2.3 | Mesure de DMO en DXA | 29 |
| 2.4 | Principe de mesure en tomodensitométrie | 31 |
| 2.5 | Tomodensitométrie d'une vertèbre | 31 |
| 2.6 | Propriétés mécaniques de l'os en fonction de la DMO | 32 |
| 2.7 | Le système EOS | 34 |
| 2.8 | Exemple de reconstruction 3D du rachis à partir d'images EOS | 35 |
| 2.9 | Exemple de différents types de maillage | 38 |
| 2.10 | MEF de vertèbre de Sapin <i>et al.</i> | 44 |
| 2.11 | Relation entre la force à la rupture expérimentale et simulée à l'aide du modèle de Sapin-De Brosses <i>et al.</i> (Sapin-De Brosses <i>et al.</i> , 2012) | 44 |
| 4.1 | Vue en perspective du modèle Vertébral | 52 |
| 4.2 | Cartographie des déformations pour différents points d'application de l'effort | 54 |
| 4.3 | Évolution de la déformation de la résistance avec le point d'application de l'effort | 55 |
| 4.4 | Comparaison de la géométrie vertébrale et du maillage paramétré simplifié | 58 |
| 4.5 | Les quatre blocs de base | 62 |
| 4.6 | Assemblage de blocs en 2D | 63 |
| 4.7 | Géométrie des structures à mailler | 67 |
| 4.8 | Assemblage du maillage de fémur | 68 |
| 4.9 | Étapes de la génération du maillage de fémur | 68 |
| 4.10 | Maillage de vertèbre | 69 |
| 4.11 | Comparaison du maillage préexistant et du maillage multibloc morpho-réaliste | 71 |

| | | |
|------|---|-----|
| 4.12 | Modèle en éléments finis de vertèbres | 74 |
| 4.13 | Corrélations entre les différents modèles | 77 |
| 5.1 | Vue du modèle Tdm et du modèle EOS | 84 |
| 5.2 | Vue du modèle Tdm et du modèle EOS | 85 |
| 5.3 | Intersection des rayons d'un pixel avec un élément | 86 |
| 5.4 | Sous-régions pour évaluer la distribution de DMO | 88 |
| 5.5 | Erreurs de distributions de DMO à partir de DRR | 89 |
| 5.6 | Comparaison des modèles DRR avec les modèles TDM | 91 |
| 5.7 | Erreurs de distributions de DMO à partir d'EOS 2E | 92 |
| 5.8 | Comparaison des modèles EOS 2E avec les modèles TDM | 93 |
| 5.9 | Radiographies du sujet pathologique. | 98 |
| 5.10 | Modèle générique de l'enveloppe | 99 |
| 5.11 | Déformation du modèle par MLS | 100 |
| 5.12 | Déformation fine du modèle | 101 |
| 5.13 | Configuration des sujets sain et pathologique | 103 |
| A.1 | Décomposition des hexaèdres en quadrangles | 125 |
| A.2 | Calcul du rapport de longueur | 126 |
| A.3 | Calcul de l'écart au parallélisme | 127 |
| A.4 | Calcul de l'angle de coin maximal | 127 |
| A.5 | Calcul du rapport des jacobiens | 128 |
| A.6 | Calcul du facteur de gauchissement | 129 |
| A.7 | Denomination des nœuds d'un hexaèdre | 130 |

Liste des tableaux

| | | |
|-----|---|-----|
| 2.1 | Résumé de différents MEF vertébraux de la littérature | 42 |
| 4.1 | Déformation principale maximale et effort à la rupture dans les 14 modèles | 53 |
| 4.2 | Comparaison des différents modèles | 76 |
| 5.1 | Comparaison des modèles DRR avec le modèle TDM | 90 |
| 5.2 | Comparaison des modèles EOS 2E avec le modèle TDM | 90 |
| 5.3 | Caractéristiques des sujets | 98 |
| 5.4 | Distance marqueur – surface des trois sujets sains (mm). | 102 |
| 5.5 | Écart entre le centre de gravité et le centre de la vertèbre L1 et résultats du MEF de résistance vertébrale | 102 |
| A.1 | Valeurs limites pour les critères | 128 |
| A.2 | Valeurs seuil et coefficient affectés à chaque fonction de qualité des éléments | 131 |

Références

- Omar AHMAD, Krishna RAMAMURTHI, Kevin E WILSON, Klaus ENGELKE, Richard L PRINCE et Russell H TAYLOR : Volumetric dxa (vxa) : A new method to extract 3d information from multiple in vivo dxa images. *Journal of Bone and Mineral Research*, 25(12):2744–2751, 2010. ISSN 1523-4681. URL <http://dx.doi.org/10.1002/jbmr.140>.
- T. BLACKER : Automated conformal hexahedral meshing constraints, challenges and opportunities. *Engineering with Computers*, 17:201–210, 2001. ISSN 0177-0667. URL <http://dx.doi.org/10.1007/PL00013384>. 10.1007/PL00013384.
- D BLIUC, ND NGUYEN, VE MILCH, TV NGUYEN, JA EISMAN et JR CENTER : Mortality risk associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women. *JAMA : The Journal of the American Medical Association*, 301(5):513–521, 2009. URL + <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2009.50>.
- Mary L BOUXSEIN, L Joseph MELTON, B Lawrence RIGGS, John MULLER, Elizabeth J ATKINSON, Ann L OBERG, Richard A ROBB, Jon J CAMP, Peggy A ROULEAU, Cynthia H MCCOLLOUGH et Sundeep KHOSLA : Age- and sex-specific differences in the factor of risk for vertebral fracture : A population-based study using qct. *Journal of Bone and Mineral Research*, 21(9):1475–1482, 2006. ISSN 1523-4681. URL <http://dx.doi.org/10.1359/jbmr.060606>.
- Karine BRIOT, Bernard CORTET, Thierry THOMAS, Maurice AUDRAN, Hubert BLAIN, Véronique BREUIL, Laure CHAPUIS, Roland CHAPURLAT, Patrice FARDELLONE, Jean-Marc FERON, Jean-Bernard GAUVAIN, Pascal GUGGENBUHL, Sami KOLTA, Eric LESPESSAILLES, Brigitte LETOMBE, Christian MARCELLI, Philippe ORCEL, Patrick SERET, Florence TRÉMOLLIÈRES et Christian ROUX : 2012 update of french guidelines for the pharmacological treatment of postmenopausal osteoporosis. *Joint Bone Spine*, 79(3):304 – 313, 2012. ISSN 1297-319X. URL <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1297319X1200053X>.
- Jenni M BUCKLEY, Liu CHENG, Kenneth LOO, Craig SLYFIELD et Zheng XU : Quantitative computed tomography-based predictions of vertebral strength in anterior bending. *Spine (Phila Pa 1976)*, 32(9):1019–27, 2007a.
- Jenni M BUCKLEY, Danny C LEANG et Tony M KEAVENY : Sensitivity of vertebral compressive strength to endplate loading distribution. *J Biomech Eng*, 128(5):641–6, 2006.

- Jenni M BUCKLEY, Kenneth LOO et Julie MOTHERWAY : Comparison of quantitative computed tomography-based measures in predicting vertebral compressive strength. *Bone*, 40(3):767–74, 2007b.
- JM BUCKLEY, CC KUO, LC CHENG, K LOO, J MOTHERWAY, C SLYFIELD, V DEVIREN et C AMES : Relative strength of thoracic vertebrae in axial compression versus flexion. *Spine Journal*, 9(6):478–485, 2009.
- Iris BUSSCHER, Joris PLOEGMAKERS, Gijsbertus VERKERKE et Albert VELDHUIZEN : Comparative anatomical dimensions of the complete human and porcine spine. *European Spine Journal*, 19:1104–1114, 2010. ISSN 0940-6719. URL <http://dx.doi.org/10.1007/s00586-010-1326-9>. 10.1007/s00586-010-1326-9.
- Y. CHAIBI, T. CRESSON, B. AUBERT, J. HAUSSELLE, P. NEYRET, O. HAUGER, J. A. de GUISE et W. SKALLI : Fast 3d reconstruction of the lower limb using a parametric model and statistical inferences and clinical measurements calculation from biplanar x-rays. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 15(5):457–466, 2012. URL <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10255842.2010.540758>.
- R Paul CRAWFORD, Christopher E CANN et Tony M KEAVENY : Finite element models predict in vitro vertebral body compressive strength better than quantitative computed tomography. *Bone*, 33(4):744–50, 2003.
- R.P. CRAWFORD et T.M. KEAVENY : Relationship between axial and bending behaviors of the human thoracolumbar vertebra. *Spine*, 29(20):2248–2255, 2004.
- Steven R CUMMINGS et L Joseph MELTON : Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *Lancet*, 359(9319):1761–7, 2002.
- E. DALL’ARA, R. SCHMIDT, D. PAHR, P. VARGA, Y. CHEVALIER, J. PATSCH, F. KAINBERGER et P. ZYSSET : A nonlinear finite element model validation study based on a novel experimental technique for inducing anterior wedge-shape fractures in human vertebral bodies in vitro. *Journal of biomechanics*, 43(12):2374–2380, Aug 2010. ISSN 0021-9290. URL <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0021929010002356>.
- Wilfrid Taylor DEMPSTER et George R. L. GAUGHRAN : Properties of body segments based on size and weight. *American Journal of Anatomy*, 120(1):33–54, 1967. ISSN 1553-0795. URL <http://dx.doi.org/10.1002/aja.1001200104>.
- Sylvain DESCHÊNES, Guy CHARRON, Gilles BEAUDOIN, Hubert LABELLE, Josée DUBOIS, Marie-Claude MIRON et Stefan PARENT : Diagnostic imaging of spinal deformities : Reducing patients radiation dose with a new slot-scanning x-ray imager. *Spine*, 35(9):989–994, 2010.
- Richard L DRAKE, Wayne VOGLI et Adam W M MITCHELL : *Gray’s Anatomie pour les étudiants*. Elsevier, 2006.

- Yunbo DUAN, Francois DUBOEUF, Francoise MUNOZ, Pierre D DELMAS et Ego SEEMAN : The fracture risk index and bone mineral density as predictors of vertebral structural failure. *Osteoporos Int*, 17(1):54–60, 2006.
- J DUBOUSSET, G CHARPAK, W SKALLI, J de GUISE, G KALIFA et P WICART : [Skeletal and spinal imaging with EOS system]. *Arch Pediatr*, 15(5):665–6, 2008.
- Jean DUBOUSSET, Georges CHARPAK, Wafa SKALLI, Jacques DEGUISE et Gabriel KALIFA : Eos : A new imaging system with low dose radiation in standing position for spine and bone and joint disorders. *Journal of Musculoskeletal Research*, 13(01):1–12, 2010. URL <http://www.worldscientific.com/doi/abs/10.1142/S0218957710002430>.
- A. EL MAGHRAOUI et C. ROUX : Dxa scanning in clinical practice. *QJM*, 101(8):605–617, 2008. URL <http://qjmed.oxfordjournals.org/content/101/8/605.abstract>.
- F. EL MASRI, E. Sapin de BROSSES, K. RHISSASSI, W. SKALLI et D. MITTON : Apparent young’s modulus of vertebral cortico-cancellous bone specimens. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 15(1):23–28, 2012. URL <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10255842.2011.565751>.
- EOF et NOF : Who are candidates for prevention and treatment for osteoporosis? *Osteoporosis International*, 7:1–6, 1997. ISSN 0937-941X. URL <http://dx.doi.org/10.1007/BF01623453>. 10.1007/BF01623453.
- Senthil K ESWARAN, Atul GUPTA, Mark F ADAMS et Tony M KEAVENY : Cortical and trabecular load sharing in the human vertebral body. *Journal of Bone and Mineral Research*, 21(2):307–314, 2006. ISSN 1523-4681. URL <http://dx.doi.org/10.1359/jbmr.2006.21.2.307>.
- K G FAULKNER, C E CANN et B H HASEGAWA : Effect of bone distribution on vertebral strength : assessment with patient-specific nonlinear finite element analysis. *Radiology*, 179(3):669–74, 1991.
- Christophe GATT, Christophe TRAVERT et Wafa SKALLI : 3d reconstruction of the body surface using the eos system. (.).., en préparation.
- H. K. GENANT, C. Y. WU, C. VAN KUIJK et M. C. NEVITT : Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *Journal of Bone and Mineral Research*, 8(9):1137–1148, 1993.
- Nicole M. GROSLAND, Kiran H. SHIVANNA, Vincent A. MAGNOTTA, Nicole A. KALLEMEYN, Nicole A. DEVRIES, Srinivas C. TADEPALLI et Curtis LISLE : Ia-femesh : An open-source, interactive, multiblock approach to anatomic finite element model development. *Computer methods and programs in biomedicine*, 94(1):96–107, Apr 2009. ISSN 0169-2607. URL <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0169260708002642>.

- B. GULLBERG, O. JOHNNELL et J.A. KANIS : World-wide projections for hip fracture. *Osteoporosis International*, 7:407–413, 1997. ISSN 0937-941X. URL <http://dx.doi.org/10.1007/PL00004148>. 10.1007/PL00004148.
- Arthur C GUYTON et John E HALL : *Précis de physiologie médicale*. PICCIN, 2003. ISBN 88-299-1657-9.
- Mei-Hua HUANG, Elizabeth BARRETT-CONNOR, Gail A GREENDALE et Deborah M KADO : Hyperkyphotic posture and risk of future osteoporotic fractures : the Rancho Bernardo study. *J Bone Miner Res*, 21(3):419–23, 2006.
- L HUMBERT, J A De GUISE, B AUBERT, B GODBOUT et W SKALLI : 3D reconstruction of the spine from biplanar X-rays using parametric models based on transversal and longitudinal inferences. *Med Eng Phys*, 31(6):681–7, 2009.
- Kazuhiro IMAI, Isao OHNISHI, Masahiko BESSHO et Kozo NAKAMURA : Nonlinear finite element model predicts vertebral bone strength and fracture site. *Spine (Phila Pa 1976)*, 31(16):1789–94, 2006.
- Kazuhiro IMAI, Isao OHNISHI, Seizo YAMAMOTO et Kozo NAKAMURA : In vivo assessment of lumbar vertebral strength in elderly women using computed tomography-based nonlinear finite element model. *Spine (Phila Pa 1976)*, 33(1):27–32, 2008.
- O. JOHNNELL et J. KANIS : An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporosis International*, 17:1726–1733, 2006. ISSN 0937-941X. URL <http://dx.doi.org/10.1007/s00198-006-0172-4>. 10.1007/s00198-006-0172-4.
- O. JOHNNELL et J. A. KANIS : An estimate of the worldwide prevalence, mortality and disability associated with hip fracture. *Osteoporosis International*, 15:897–902, 2004. ISSN 0937-941X. URL <http://dx.doi.org/10.1007/s00198-004-1627-0>. 10.1007/s00198-004-1627-0.
- E. JOLIVET, B. SANDOZ, S. LAPORTE, D. MITTON et W. SKALLI : Fast 3d reconstruction of the rib cage from biplanar radiographs. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 48(8):821–828, 2010.
- A. C. JONES et R. K. WILCOX : Finite element analysis of the spine : Towards a framework of verification, validation and sensitivity analysis. *Medical Engineering and Physics*, 30(10):1287–1304, 2008. URL www.scopus.com. Cited By (since 1996) : 23.
- A.C. JONES et R.K. WILCOX : Assessment of factors influencing finite element vertebral model predictions. *Journal of Biomechanical Engineering*, 129(6):898–903, 2007.
- Nicole A. KALLEMEYN, Srinivas C. TADEPALLI, Kiran H. SHIVANNA et Nicole M. GROLAND : An interactive multiblock approach to meshing the spine. *Computer methods and programs in biomedicine*, 95(3):227–235, Sep 2009. ISSN 0169-2607. URL <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0169260709000959>.

- J. KANIS, N. BURLET, C. COOPER, P. DELMAS, J.-Y. REGINSTER, F. BORGSTROM et R. RIZZOLI : European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporosis International*, 19:399–428, 2008. ISSN 0937-941X. URL <http://dx.doi.org/10.1007/s00198-008-0560-z>. 10.1007/s00198-008-0560-z.
- J. A. KANIS et O. JOHNNELL : Requirements for dxa for the management of osteoporosis in europe. *Osteoporosis International*, 16:229–238, 2005. ISSN 0937-941X. URL <http://dx.doi.org/10.1007/s00198-004-1811-2>. 10.1007/s00198-004-1811-2.
- S. KERKENI, S. KOLTA, J. FECHTENBAUM et C. ROUX : Spinal deformity index (sdi) is a good predictor of incident vertebral fractures. *Osteoporosis International*, 20:1547–1552, 2009. ISSN 0937-941X. URL <http://dx.doi.org/10.1007/s00198-008-0832-7>. 10.1007/s00198-008-0832-7.
- C. M. KLOTZBUECHER, P. D. ROSS, P. B. LANDSMAN, T. A. ABBOTT III et M. BERGER : Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures : A summary of the literature and statistical synthesis. *Journal of Bone and Mineral Research*, 15(4):721–739, 2000.
- P. KNUPP : Algebraic mesh quality metrics. *SIAM Journal on Scientific Computing*, 23(1):193–218, 2001. URL <http://epubs.siam.org/doi/abs/10.1137/S1064827500371499>.
- Patrick M. KNUPP : A method for hexahedral mesh shape optimization. *International Journal for Numerical Methods in Engineering*, 58(2):319–332, 2003. ISSN 1097-0207. URL <http://dx.doi.org/10.1002/nme.768>.
- S KOLTA, A Le BRAS, D MITTON, V BOUSSON, J A de GUISE, J FECHTENBAUM, J D LAREDO, C ROUX et W SKALLI : Three-dimensional X-ray absorptiometry (3D-XA) : a method for reconstruction of human bones using a dual X-ray absorptiometry device. *Osteoporos Int*, 16(8):969–76, 2005.
- S KOLTA, S QUILIGOTTI, A RUYSEN-WITRAND, A AMIDO, D MITTON, A Le BRAS, W SKALLI et C ROUX : In vivo 3D reconstruction of human vertebrae with the three-dimensional X-ray absorptiometry (3D-XA) method. *Osteoporos Int*, 19(2):185–92, 2008.
- David L. KOPPERDAHL, Elise F. MORGAN et Tony M. KEAVENY : Quantitative computed tomography estimates of the mechanical properties of human vertebral trabecular bone. *Journal of Orthopaedic Research*, 20(4):801–805, 2002. ISSN 1554-527X. URL [http://dx.doi.org/10.1016/S0736-0266\(01\)00185-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0736-0266(01)00185-1).
- P. Y. LAGACÉ, T. CRESSON, N. HAGEMEISTER, F. BILLUART, X. OHL, J. DE GUISE et W. SKALLI : 3d reconstruction of the scapula from biplanar radiographs. *In Progress in Biomedical Optics and Imaging - Proceedings of SPIE*, volume 8314, 2012.
- F. LAVASTE, W. SKALLI, S. ROBIN, R. ROY-CAMILLE et C. MAZEL : Three-dimensional geometrical and mechanical modelling of the lumbar spine. *Journal of Biomechanics*, 25(10):1153–1164, 1992.

- Gilles LE PENNEC, Sophie SAMPANA, Erwan JOLIVET, Jean-Marc VITAL, Xavier BARREAU et Wafa SKALLI : Ct-based semi-automatic quantification of vertebral fracture restoration. *Computer methods in biomechanics and biomedical engineering*, .(.):., sous presse.
- F. LEBAILLY, L. V. P. C. LIMA, A. CLAIREMIDI, B. AUBERT, S. GUERARD, Y. CHAIBI, J. DE GUISE, C. FONTAINE et W. SKALLI : Semi-automated stereoradiographic upper limb 3d reconstructions using a combined parametric and statistical model : A preliminary study. *Surgical and Radiologic Anatomy*, 34(8):757–765, 2012.
- B. C. LENTLE, J. P. BROWN, A. KHAN, W. D. LESLIE, J. LEVESQUE, D. J. LYONS, K. SIMINOSKI, G. TARULLI, R. G. JOSSE et A. HODSMAN : Recognizing and reporting vertebral fractures : Reducing the risk of future osteoporotic fractures. *Canadian Association of Radiologists Journal*, 58(1):27–36, 2007.
- Michael A K LIEBSCHNER, David L KOPPERDAHL, William S ROSENBERG et Tony M KEAVENY : Finite element modeling of the human thoracolumbar spine. *Spine (Phila Pa 1976)*, 28(6):559–65, 2003.
- S.H. LO : Volume discretization into tetrahedra—ii. 3d triangulation by advancing front approach. *Computers and Structures*, 39(5):501 – 511, 1991. ISSN 0045-7949. URL <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/004579499190059U>.
- William E. LORENSEN et Harvey E. CLINE : Marching cubes : A high resolution 3d surface construction algorithm. *SIGGRAPH Comput. Graph.*, 21(4):163–169, août 1987. ISSN 0097-8930. URL <http://doi.acm.org/10.1145/37402.37422>.
- Mark LUNT, Terence W O’NEILL, Dieter FELSENBURG, Jonathan REEVE, John A KANIS, Cyrus COOPER et Alan J SILMAN : Characteristics of a prevalent vertebral deformity predict subsequent vertebral fracture : results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *Bone*, 33(4):505–13, 2003.
- J.A.M. MACNEIL, J.D. ADACHI, D. GOLTZMAN, R.G. JOSSE, C.S. KOVACS, J.C. PRIOR, W. OLSZYNSKI, K.S. DAVISON et S.M. KAISER : Predicting fracture using 2d finite element modelling. *Medical Engineering and Physics*, 34(4):478 – 484, 2012. ISSN 1350-4533. URL <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1350453311002189>.
- Deborah MARSHALL, Olof JOHNNELL et Hans WEDEL : Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ*, 312 (7041):1254–1259, 5 1996.
- Takuya MATSUMOTO, Isao OHNISHI, Masahiko BESSHO, Kazuhiro IMAI, Satoru OHASHI et Kozo NAKAMURA : Prediction of vertebral strength under loading conditions occurring in activities of daily living using a computed tomography-based nonlinear finite element method. *Spine (Phila Pa 1976)*, 34(14):1464–9, 2009.
- L. J. MELTON III, B. L. RIGGS, T. M. KEAVENY, S. J. ACHENBACH, P. F. HOFFMANN, J. J. CAMP, P. A. ROULEAU, M. L. BOUXSEIN, S. AMIN, E. J. ATKINSON, R. A. ROBB

- et S. KHOSLA : Structural determinants of vertebral fracture risk. *Journal of Bone and Mineral Research*, 22(12):1885–1892, 2007. Cited By (since 1996) : 53.
- V POMERO, F LAVASTE, G IMBERT et W SKALLI : A proprioception based regulation model to estimate the trunk muscle forces. *Comput Methods Biomech Biomed Engin*, 7(6):331–8, 2004.
- A. RAMOS et J. A. SIMÕES : Tetrahedral versus hexahedral finite elements in numerical modelling of the proximal femur. *Medical engineering and physics*, 28(9):916–924, Nov 2006. ISSN 1350-4533. URL <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1350453305002675>.
- Christian ROUX, Jacques FECHTENBAUM, Sami KOLTA, Roula SAID-NAHAL, Karine BRIOT et Claude-Laurent BENHAMOU : Prospective assessment of thoracic kyphosis in postmenopausal women with osteoporosis. *J Bone Miner Res*, 25(2):362–8, 2010.
- Baptiste SANDOZ, Sébastien LAPORTE, Wafa SKALLI et David MITTON : Subject-specific body segment parameters’ estimation using biplanar x-rays : a feasibility study. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 13(6):649–654, 2010. URL <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10255841003717608>.
- E SAPIN-DE BROSSES, K BRIOT, S KOLTA, P GRAVEL, W SKALLI, C ROUX et D MITTON : Bone mineral density assessment using the eos® low-dose x-ray device : A feasibility study. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H : Journal of Engineering in Medicine*, 222(8):1263–1271, 2008. URL <http://pih.sagepub.com/content/222/8/1263.abstract>.
- E. SAPIN-DE BROSSES, F. CHAN, G. AYOUB, C. ROUX, W. SKALLI et D. MITTON : Anterior bending on whole vertebrae using controlled boundary conditions for model validation. *Journal of Musculoskeletal Research*, 12(2):71–76, 2009. Cited By (since 1996) : 2.
- E. SAPIN-DE BROSSES, E. JOLIVET, C. TRAVERT, D. MITTON et W. SKALLI : Prediction of the vertebral strength using a finite element model derived from low-dose biplanar imaging : Benefits of subject-specific material properties. *Spine*, 37(3):E156–E162, 2012.
- Émilie SAPIN-DE BROSSES, Karine BRIOT, Kolta SAMI, Wafa SKALLI, Christian ROUX et David MITTON : Subject-specific mechanical properties of vertebral cancellous bone assessed using a low-dose x-ray device. *IRBM*, 31(3):148 – 153, 2010. ISSN 1959-0318. URL <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1959031810000357>.
- Hendrik SCHMIDT, Tobias ALBER, Tim WEHNER, Robert BLAKYTNY et Hans-Joachim WILKE : Discretization error when using finite element models : Analysis and evaluation of an underestimated problem. *Journal of biomechanics*, 42(12):1926–1934, 2009. ISSN 0021-9290. URL <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0021929009002826?showall=true>.

- A. SCHULTZ, G. ANDERSSON et R. ORTENGREN : Loads on the lumbar spine. validation of a biomechanical analysis by measurements of intradiscal pressures and myoelectric signals. *Journal of Bone and Joint Surgery - Series A*, 64(5):713–720, 1982.
- A B SCHULTZ et G B ANDERSSON : Analysis of loads on the lumbar spine. *Spine (Phila Pa 1976)*, 6(1):76–82, 1981.
- Jason SHEPHERD et Chris JOHNSON : Hexahedral mesh generation constraints. *Engineering with Computers*, 24:195–213, 2008. ISSN 0177-0667. URL <http://dx.doi.org/10.1007/s00366-008-0091-4>. 10.1007/s00366-008-0091-4.
- Jason SHEPHERD et Chris JOHNSON : Hexahedral mesh generation for biomedical models in scirun. *Engineering with Computers*, 25:97–114, 2009. ISSN 0177-0667. URL <http://dx.doi.org/10.1007/s00366-008-0108-z>. 10.1007/s00366-008-0108-z.
- Kiran H. SHIVANNA, Srinivas C. TADEPALLI et Nicole M. GROSLAND : Feature-based multiblock finite element mesh generation. *Computer-Aided Design*, 42(12):1108 – 1116, 2010. ISSN 0010-4485. URL <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010448510001272>.
- Matthew J SILVA : Biomechanics of osteoporotic fractures. *Injury*, 38 Suppl 3(NIL):S69–76, 2007.
- W. SKALLI, S. CHAMPAIN et Mosnier T. : Biomécanique du rachis. In ELSEVIER, éditeur : *Cahiers d'enseignement de la SOFCOT*, volume 96, pages 8–18, 2007.
- Elisabeth SORNAY-RENDU, Françoise MUNOZ, Patrick GARNERO, François DUBOEUF et Pierre D DELMAS : Identification of osteopenic women at high risk of fracture : The ofely study. *Journal of Bone and Mineral Research*, 20(10):1813–1819, 2005. ISSN 1523-4681. URL <http://dx.doi.org/10.1359/JBMR.050609>.
- Fulvia TADDEI, Alberto PANCANTI et Marco VICECONTI : An improved method for the automatic mapping of computed tomography numbers onto finite element models. *Medical Engineering and Physics*, 26(1):61 – 69, 2004. ISSN 1350-4533. URL <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1350453303001383>.
- G. TAUBIN : Geometric signal processing on polygonal meshes. In *Eurographics 2000-STAR*, 2000.
- Alistair TEMPLETON, Dianna CODY et Michael LIEBSCHNER : Updating a 3-d vertebral body finite element model using 2-d images. *Medical engineering and physics*, 26(4):329–333, May 2004. ISSN 1350-4533. URL <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1350453304000062>.
- A. TEMPLIER, L. DENNINGER, C. MAZEL, F. LAVASTE et W. SKALLI : Comparison between two different concepts of lumbar posterior osteosynthesis implants : A finite-element analysis. *European Journal of Orthopaedic Surgery and Traumatology*, 8(1): 27–36, 1998.

- Christophe TRAVERT, Erwan JOLIVET, Emilie Sapin-de BROSSES, David MITTON et Wafa SKALLI : Sensitivity of patient-specific vertebral finite element model from low dose imaging to material properties and loading conditions. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 49:1355–1361, 2011. ISSN 0140-0118. URL <http://dx.doi.org/10.1007/s11517-011-0825-0>. 10.1007/s11517-011-0825-0.
- Christophe TRAVERT, Nicolas VILAYPHIOU, Hélène FOLLET, Jean-Baptiste PIALAT et Wafa SKALLI : Finite element vertebral model for fracture risk prediction : Evaluation of the simplification hypothesis for 2d-bmd-based models. *Medical and Biological Engineering and Computing*, ..., soumis au consortium VPHOP.
- Ginu U. UNNIKRISHNAN et Elise F. MORGAN : A new material mapping procedure for quantitative computed tomography-based, continuum finite element analyses of the vertebra. *Journal of Biomechanical Engineering*, 133(7):071001, 2011. URL <http://link.aip.org/link/?JBYP/133/071001/1>.
- Marco VICECONTI, Luisella BELLINGERI, Luca CRISTOFOLINI et Aldo TONI : A comparative study on different methods of automatic mesh generation of human femurs. *Medical engineering and physics*, 20:1–10, 1998.
- T. WHITMARSH, L. HUMBERT, M. DE CRAENE, L. M. DEL RIO BARQUERO et A. F. FRANGI : Reconstructing the 3d shape and bone mineral density distribution of the proximal femur from dual-energy x-ray absorptiometry. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 30(12):2101–2114, 2011.
- Guoyan ZHENG : Personalized x-ray reconstruction of the proximal femur via intensity-based non-rigid 2d-3d registration. In Gabor FICHTINGER, Anne MARTEL et Terry PETERS, éditeurs : *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention. MICCAI 2011*, volume 6892 de *Lecture Notes in Computer Science*, pages 598–606. Springer Berlin / Heidelberg, 2011. ISBN 978-3-642-23628-0. URL http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-23629-7_73.

Annexe A

Annexes

A.1 Calcul des critères de qualité de maillage

Cette annexe décrit la méthode de calcul des critères de qualité pour un maillage hexaédrique. La définition des critères proposée dans le manuel «ANSYS Theory Reference» est adoptée. Ces critères permettent de quantifier l'écart entre un élément hexaédrique et un cube parfait. Certains paramètres sont calculés indirectement à partir des faces de l'hexaèdre. L'élément est pour cela décomposé en faces et sections (quadrangles) et la valeur du critère associée à l'élément est la moins bonne obtenue pour les différents quadrangles.

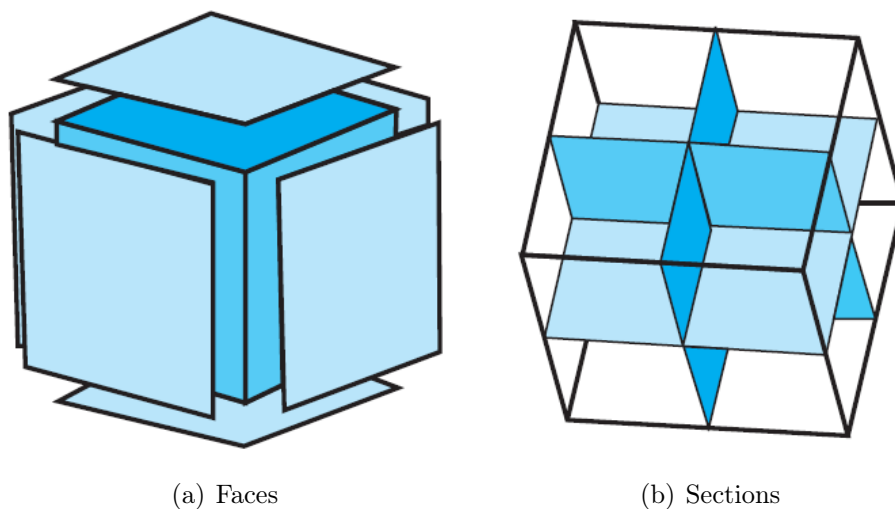
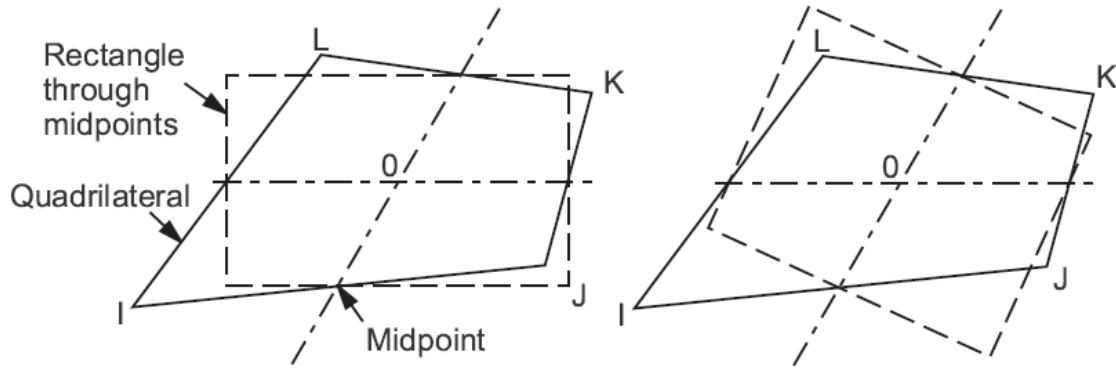


FIGURE A.1 – Décomposition des hexaèdres en quadrangles

Rapport de longueur (*Aspect ratio*)

Ce critère concerne les dimensions linéaires de l'élément. Pour chaque quadrangle, il est calculé au moyen des quatre coins (FIG. A.2). Si l'élément n'est pas plat, les nœuds sont d'abord projetés sur un plan passant par le barycentre des nœuds et perpendiculaire

à la moyenne des normales aux nœuds. Deux lignes sont construites en reliant le milieu des segments opposés et se croisent au centre de l'élément. Un rectangle est ensuite construit, centré sur le point d'intersection et passant par le milieu des quatre segments. Le rapport de longueur est le ratio du plus grand côté sur le plus petit.



(a) Méthode



(b) Exemples

FIGURE A.2 – Calcul du rapport de longueur

Écart au parallélisme (*Parallel deviation*)

Afin d'évaluer le parallélisme entre les arêtes opposées de l'élément, ce critère est calculé pour chaque quadrangle (FIG. A.3). Des vecteurs orientés sont associés à chaque arête du quadrilatère. Pour chaque paire de côtés opposés, le produit scalaire est calculé. Enfin, l'angle (en degrés) qui a pour cosinus ce produit est calculé. L'écart au parallélisme est l'angle le plus grand parmi les deux paires.

Angle de coin maximal (*Maximum corner angle*)

Ce critère quantifie aussi le niveau de parallélisme entre les arêtes d'un quadrangle (FIG. A.4). Les angles entre les côtés adjacents sont calculés à chaque nœud. La plus grande valeur est retenue pour le critère.

Rapport de Jacobien (*Jacobian ratio*)

Il est calculé pour l'élément globalement à l'aide des huit nœuds (FIG. A.5). En chacun des huit nœuds, le déterminant de la matrice du jacobien est calculé. Le rapport

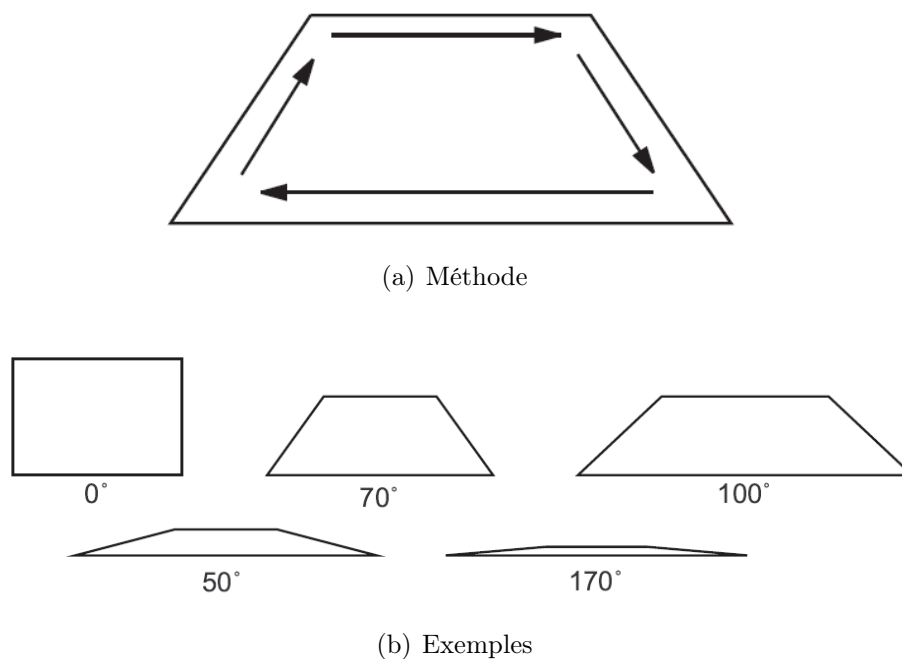


FIGURE A.3 – Calcul de l'écart au parallélisme

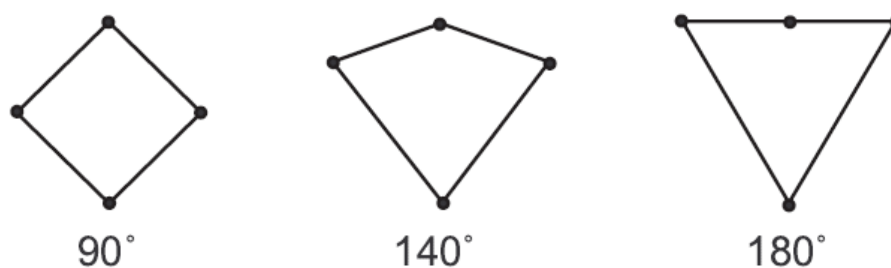


FIGURE A.4 – Calcul de l'angle de coin maximal

de jacobien est le rapport entre les déterminants maximal et minimal obtenus. S'ils sont de signe opposé, le rapport est fixé arbitrairement à -100 et l'élément n'est pas acceptable.

Facteur de gauchissement (*Warping factor*)

Pour un quadrangle : un vecteur normal est obtenu comme produit vectoriel des deux diagonales (FIG. A.6). La surface de l'élément est ensuite projetée sur un plan selon ce vecteur. Les distances entre les nœuds et le plan sont calculées. Le facteur de gauchissement surfacique correspond à cette hauteur divisée par la racine carrée de la surface projetée. Pour un hexaèdre, le facteur de gauchissement est le plus grand facteur de gauchissement surfacique mesuré parmi les six faces.

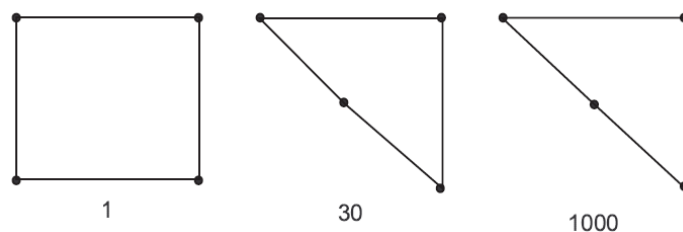


FIGURE A.5 – Calcul du rapport des jacobiens

Valeurs limites

TABLE A.1 – Valeurs limites pour les critères

| Critère de qualité | Avertissement | Erreur |
|---------------------------------------|---------------|--------|
| Rapport de longueur | 20 | 100 |
| Écart au parallélisme | 70 | 150 |
| Angle de coin maximal | 155 | 179,9 |
| Rapport de jacobien | 30 | 0 |
| Facteur de gauchissement (quadrangle) | 0,4 | 1 |
| Facteur de gauchissement (hexaèdre) | 0,2 | 0,4 |

A.2 Calcul des fonctions objectif pour la qualité de maillage

Cette annexe décrit différentes fonctions utilisés pour constituer la fonctions objectif lors de l'optimisation de la qualité du maillage, section 4.2. Ces fonctions sont basées sur le conditionnement de la matrice jacobienne, et sur les critères de qualité tels qu'ils sont été décrit dans l'annexe précédente. Les fonctions sont calculées pour chaque élément et sommées afin de définir la fonction objectif globale pour optimiser la qualité du maillage.

A.2.1 Matrice jacobienne

La matrice jacobienne d'un élément est en fait la matrice jacobienne de la transformation géométrique qui permet de passer de l'élément de référence à l'élément considéré. Dans le cas d'un maillage hexaédrique, l'élément de référence est un cube, et la matrice jacobienne peut être simplement obtenue à chaque nœud en considérant les vecteurs correspondant aux trois arêtes qui se rapportent à ce nœud. Si les nœuds de l'hexaèdre sont nommés de I à P comme indiqué dans la figure A.7, les matrices jacobiennes aux huit nœuds sont :

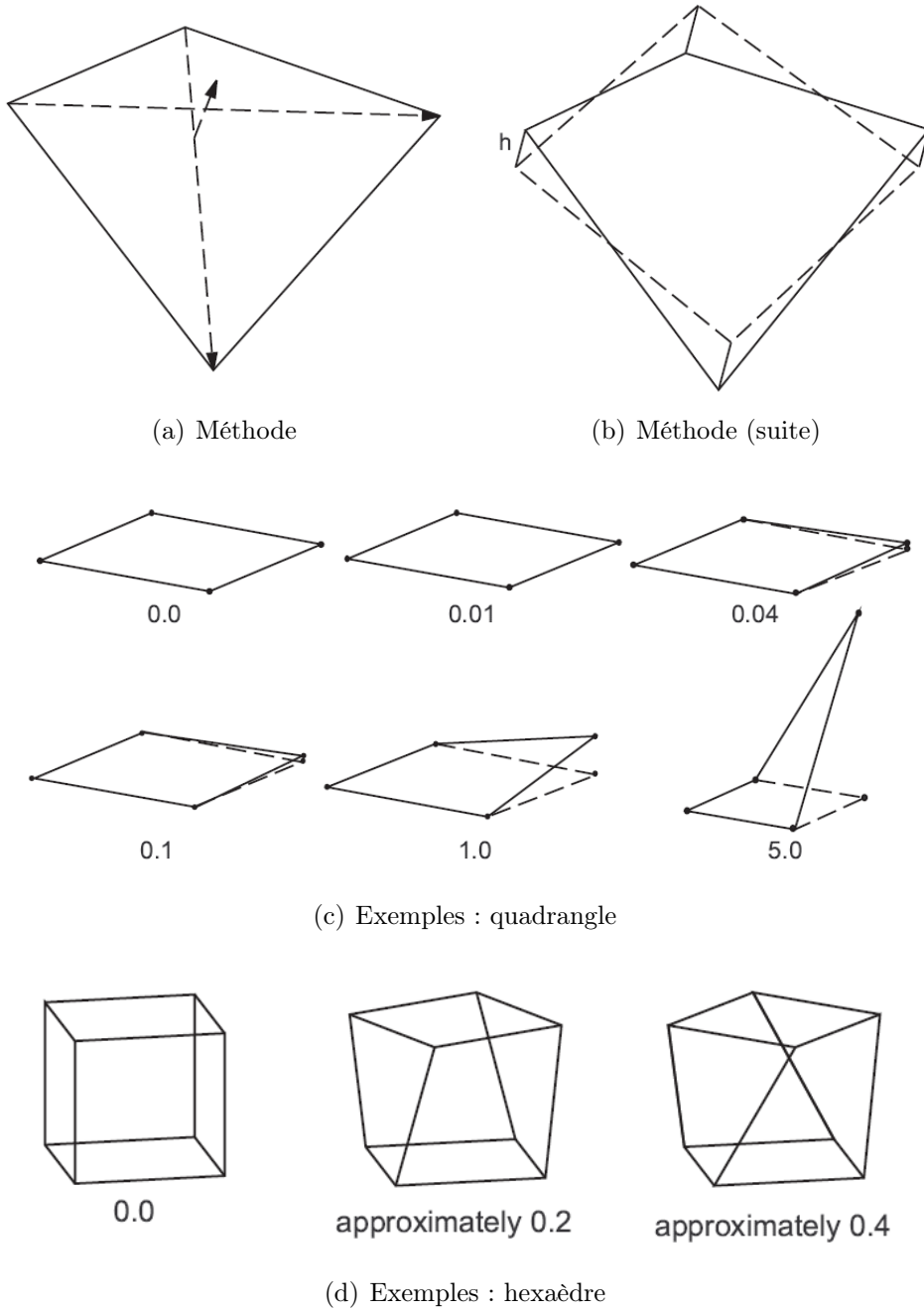


FIGURE A.6 – Calcul du facteur de gauchissement

$$\begin{aligned}
 T_I &= \begin{pmatrix} \vec{IJ} \\ \vec{IL} \\ \vec{IM} \end{pmatrix} & T_J &= \begin{pmatrix} \vec{IJ} \\ \vec{JK} \\ \vec{JN} \end{pmatrix} & T_K &= \begin{pmatrix} \vec{LK} \\ \vec{JK} \\ \vec{KO} \end{pmatrix} & T_L &= \begin{pmatrix} \vec{LK} \\ \vec{IL} \\ \vec{LP} \end{pmatrix} \\
 T_M &= \begin{pmatrix} \vec{MN} \\ \vec{MP} \\ \vec{IM} \end{pmatrix} & T_N &= \begin{pmatrix} \vec{MN} \\ \vec{NO} \\ \vec{JN} \end{pmatrix} & T_O &= \begin{pmatrix} \vec{PO} \\ \vec{NO} \\ \vec{KO} \end{pmatrix} & T_P &= \begin{pmatrix} \vec{PO} \\ \vec{MP} \\ \vec{LP} \end{pmatrix}
 \end{aligned}$$

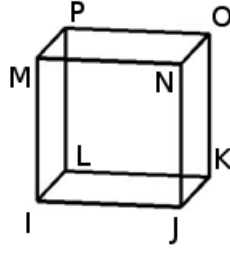


FIGURE A.7 – Denomination des nœuds d'un hexaèdre

A.2.2 Conditionnement du jacobien(K)

Le conditionnement des matrices jacobiennes est le critère de qualité de l'élément propose par Knupp (Knupp, 2001). Le conditionnement du jacobien au nœud i est défini comme suit :

$$\kappa_i = ||T_{k,i}|| \times ||T_{k,i}^{-1}|| \quad (\text{A.1})$$

où i est l'un des nœuds du maillage et $||M||$ est la norme de Frobenius de la matrice M . La fonction utilisée pour l'optimisation est calculée de la manière suivante :

$$K_i = \frac{1}{9} \kappa_i^2 \quad (\text{A.2})$$

A.2.3 Gauchissement du jacobien (S , *skewness*)

Le gauchissement du jacobien est une variation du conditionnement, qui n'est pas affectée par le rapport des longueurs de l'élément. Il est calculé de la même façon que le conditionnement, mais chacun des trois vecteurs du déterminant au nœud est préalablement normalisé. Le gauchissement est ainsi uniquement sensible aux trois angles au nœud considéré. En utilisant une valeur seuil plus restreinte, elle permet de mieux contrôler les angles que le conditionnement.

A.2.4 Gauchissement des faces (W , *Warping factor*)

Le gauchissement des faces caractérise l'éloignement de chaque nœuds des plans moyen des faces dont il fait partie. Pour chaque face f , le gauchissement est calculé de la façon suivante :

$$W_f = \frac{(\vec{IJ} \cdot \vec{S})}{||\vec{S}||^3} \quad (\text{A.3})$$

où I , J , K et L sont les quatres nœuds de la face, et \vec{S} est le vecteur normale au plan, calculé comme le produit vectoriel des diagonales : $\vec{S} = \vec{IK} \otimes \vec{LJ}$.

A.2.5 Écart au parallélisme (P , *Parallel deviation*)

L'écart au parallélisme est calculé pour chaque paire p de segments parallèles de chaque face de l'hexaèdre. Il caractérise la tangente de l'angle entre ces deux segments :

$$P_p = \frac{\|\vec{IJ} \otimes \vec{LK}\|^2}{(\vec{IJ} \cdot \vec{LK})^2} \quad (\text{A.4})$$

où IJ et LK sont les deux segments parallèles. L'écart au parallélisme n'est bien défini que pour des angles inférieurs à 90° . Il convient de n'utiliser l'écart au parallélisme qu'après une première étape d'optimisation sans le terme de parrallélisme, afin de diminuer la probabilité d'avoir des angles supérieurs à 90° .

A.2.6 Fonction objectif

La fonction objectif est calculée à partir des fonctions précédemment décrites calculées pour tous les éléments du maillage. Ces fonctions sont d'abord seuillées, c'est-à-dire que si la fonction est en dessous d'une certaine valeur seuil, elle est fixée à zéro (l'élément est de suffisamment bonne qualité pour le critère considéré), et si la fonction est au dessus de la valeur seuil, cette valeur est simplement soustraite. Ensuite, un coefficient est affecté à chacune de ses fonctions, et enfin la somme des fonctions est réalisée. Les valeurs seuils et les coefficients de chaque fonction sont indiqués dans le tableau A.2.

| Fonction | Valeur seuil | Coefficient multiplicateur |
|--------------------------------|--------------|----------------------------|
| Conditionnement K_i | 6 | 1/8 |
| Gauchissement des angles S_i | 3 | 1/8 |
| Gauchissement des faces W_f | 0.018 | 100/6 |
| Déviatiion parallèle P_p^* | 7 | 1/12 |

TABLE A.2 – Valeurs seuil et coefficient affectés à chaque fonction de qualité des éléments. *La fonction associée à la déviatiion parallèle n'est appliquée qu'après un certain nombre d'étape d'optimisation.

Estimation du Risque de Fracture Ostéoporotique du Rachis Thoraco-Lombaire par un Modèle en Élément Finis Personnalisé

RESUME : L'ostéoporose est une maladie du squelette caractérisée par une perte de la qualité osseuse qui entraîne un risque de fracture accru, notamment au niveau vertébral. Des modèles en éléments finis basés sur la tomодensitométrie permettent d'estimer la résistance vertébrale, et donc le risque de fracture, mais leur utilisation en routine clinique est limitée par le coût et l'irradiation engendrée par la tomодensitométrie. L'estimation la résistance vertébrale à partir d'un modèle en éléments finis basés sur l'imagerie basse dose, telle que l'absorptiométrie biphotonique à rayons X, ou la stéréo-radiographie EOS en double énergie, permettrait une utilisation en routine clinique. Cette thèse contribue au développement de la modélisation à partir de l'imagerie basse dose pour la prédiction du risque de fracture. Un modèle en éléments finis de résistance vertébrale y est évalué par rapport à un modèle basé sur la tomодensitométrie, et une étude de sensibilité identifie les facteurs importants du modèle sont analysés. Des méthodes de maillage hexaédrique morpho-réalistes à partir de la reconstruction 3D, et d'estimation de la distribution de densité à partir d'image 2D de densité y sont développées. De plus, profitant des possibilités du système EOS qui permet de radiographier le patient de la tête aux pieds, une méthode préliminaire est proposée pour estimer l'effort exercé sur les vertèbres *in vivo*. Nous espérons que nos méthodes pourront être utilisées très prochainement *in vivo*, et contribuer à l'estimation du risque de fracture ostéoporotique, et à la prise en charge des patients à risque de fracture.

Mots clés : Biomécanique, Ostéoporose, Modélisation en Éléments Finis, Rachis, Absorptiométrie biphotonique à rayons X, EOS

Thoraco-Lumbar Vertebral Osteoporotic Fracture Risk Estimation with a Patient Specific Finite Element Model

ABSTRACT: Osteoporosis is a bone disease which decreases bone quantity and quality, and increases fracture risk, notably at the vertebral level. CT-scan-based finite element models allow predicting vertebral strength, and thus fracture risk, but their use in routine clinical practice is limited by the cost and accessibility of CT-scan. However, vertebral strength prediction from a finite element model based on low dose images, such as dual X-ray absorptiometry or EOS stereo-radiography in dual energy, would allow a wider use. This PhD thesis contributes to develop fracture risk estimation by such a model. The low dose approach is evaluated in comparison to CT-based finite element model, and a sensitivity study is performed to identify the most important parameters of the model. Hexahedral morpho-realistic meshing techniques from 3D reconstruction and estimation methods for the 3D bone mineral density distribution from low dose images are developed and evaluated. Moreover, taking advantage of EOS system's possibility to take full body radiographs in standing position, a preliminary method is proposed to estimate the load applied to vertebra *in vivo*. We hope those methods will be used soon *in vivo*, and will contribute to estimating osteoporotic fracture risk estimation in clinical situations.

Keywords: Biomechanics, Osteoporosis, Finite Element Analysis, Spine, Fracture, Dual X-ray Absorptiometry, EOS

